

**EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG ÜBER DIE
LEBENSERWARTUNG UND MORTALITÄT VON IN
DER NACHKRIEGSZEIT IN JOACHIMSTHALER
URANBERGWERKEN BESCHÄFTIGTEN PERSONEN**

Hans-Ulrich Walter

1402

ir Zeit der Initialexposition und
Lungenkarzinoms. Über ein größeres
35 Jahren besteht keine Klarheit.
iko im höheren Alter steiler ansteigt.
tion.

ch Lungenkarzinome beträgt ca.
ruppen bis zu 50 Jahren nach Initial-

men die exaktesten Angaben von den
leufundländischen Flourspatminern.
en Gruppen ein Risiko von über
EY und PASTERNAK (55) sowie JACOBI
wandlung von WLM in eine rad-Dosis
halen Bronchien. Folgende Faktoren

eien inhalierten Ionen zur
ionen.

n Umwandlungsfaktor von:

ge Bergarbeiter ergibt sich ein
s.J./rad für α -Strahlenmission,

leich für Risiken pro WLM bzw.
per 6 rem/WLM. Dieser Wert ent-
(19).

pezifische Lungenkarzinomrisiko-
gewohnheiten).

koerhöhung, Fälle pro
Pers.J./rem

sung aller Schätzungen
n. Bei additivem Rauch-
t weder für Raucher bzw.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät (22.11.1982)
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.F.-E.Stieve

Mitberichterstatter: Prof.Dr.G.Fruhmann

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 04.11.1982



Inhaltsverzeichnis:

1.)	<u>Thematik</u>	S. 1-2
2.)	<u>Problematik der Krebsentstehung durch ionisierende Strahlen insbesondere in der Lunge</u>	S. 2-10
2.1.)	Durch Inhalation von Radionukliden gefährdete Gewebe	S. 2-5
2.2.)	Die Aufnahme von Radionukliden aus der Umwelt in den menschlichen Organismus	S. 5
2.3.)	Die Ablagerung und Translokation von über die Lunge in den menschlichen Organismus gelangter Radionuklide	S. 5-8
2.4.)	Möglichkeiten der Ausscheidung von Radionukliden aus dem Respirationstrakt	S. 9-10
3.)	<u>Dosis-Wirkungsbeziehung-Pathologie</u>	S. 10-18
3.1.)	Allgemeine Wirkung von α -Strahlern	S. 10-11
3.2.)	Verkürzung der Lebensdauer	S. 11
3.3.)	Hämatologische Wirkung	S. 12
3.4.)	Nicht neoplastische Veränderungen in der Lunge	S. 12-13
3.5.)	Pathologische Veränderungen in den tracheobronchialen Lymphknoten	S. 13
3.6.)	Neoplastische Veränderungen in der Lunge und 'Hot spots'	S. 13-15
3.7.)	Besonderheiten von α -Strahlern in unlöslicher Verbindung	S. 15
3.8.)	Besonderheiten von α -Strahlern in löslicher Verbindung	S. 15-16
3.9.)	<u>β - γ - Strahler</u>	S. 16-18
3.10.)	Verkürzung der mittleren Lebensdauer durch β - γ - Strahler	S. 16
3.11.)	Hämatologische Wirkung von β - γ - Strahlern	S. 16
3.12.)	Nicht neoplastische Veränderungen der Lunge durch β - γ - Strahler	S. 16
3.13.)	Neoplastische Veränderungen in den Lungen durch β - γ - Strahler	S. 17
3.14.)	Nicht neoplastische Veränderungen außerhalb der Lungen durch β - γ - Strahler	S. 17
3.15.)	Neoplastische Veränderungen außerhalb der Lunge durch β - γ - Strahler	S. 17-18

4.)	<u>Physikalische Grundlagen für die Entstehung einer organschädigenden Strahlung beim Abbau von Uranerz</u>	S. 18
5.)	<u>Radon und Radonzerfallsprodukte</u>	S. 18-19
6.)	<u>Der Schneeberger und Joachimsthaler Lungenkrebs</u>	S. 20-23
7.)	<u>Aspekte und Probleme bei der Bestimmung von Radonkonzentrationen im Uranbergbau - und anderen gefährdeten Minen</u>	S. 23
8.)	<u>Neuere Untersuchungen über durch Rn und Rn-Töchter exponierte Bergarbeiter</u>	S. 24-32
8.1.)	CSR-Uranbergbauarbeiter	S. 24-25
8.2.)	US-Uranbergbauarbeiter	S. 25-27
8.3.)	Histologie der Bronchial-und Lungenkarzinome bei CSR- und US-Uranbergbauarbeitern	S. 27-28
8.4.)	Kanadische Uranbergbauarbeiter	S. 28-29
8.5.)	Neufundland-Flourspat-Miner	S. 29-31
8.6.)	Schwedische Metallbergbauarbeiter	S. 31-32
9.)	<u>Zusammenfassung der Daten über Risikoschätzungen für radonexponierte Untertagearbeiter</u>	S. 32-34
10.)	<u>Anderweitig exponierte Personengruppen</u>	S. 34
11.)	<u>Material und Methode</u>	S. 35-38
11.1.)	Beschreibung des Materials	S. 35
11.2.)	Form der Auswertung	S. 36-37
11.3.)	Arbeitsbedingungen der untersuchten Personen	S. 37-38
12.)	<u>Ergebnisse</u>	S. 39-46
12.1.)	Lungenkarzinom-Häufigkeit in der untersuchten Gruppe	S. 39-40
12.2.)	Bedeutung von Erstexposition und deren Auswirkung auf den Todeszeitpunkt	S. 41-42
12.3.)	Sonstige Karzinome der Atmungs- und intrathorakalen Organe	S. 42
12.4.)	Herz- und Kreislauferkrankungen-Mortalität	S. 42
12.5.)	Sonstige Todesursachen	S. 43-45
12.6.)	Zusammenfassung der Todesursachen von exponierten Personen	S. 46
13.)	<u>Vergleich mit anderen epidimiologischen Daten</u>	S. 47-49

13.1.)	Vergleich mit anderen exponierten Uranbergbauarbeitern	S. 47
13.2.)	Vergleich der ermittelten Daten mit der Todesrate in der 'Bayerischen Bevölkerung der Jahre 1960, 1971 und 1979'	S. 47-49
14.)	<u>Besprechung der Ergebnisse</u>	S. 50-52
15.)	<u>Hinweis auf die Inzidenz für bösartige Neubildung für Baden-Württemberg und die 'Freie und Hansestadt Hamburg' im Jahre 1977</u>	S. 52-53
16.)	<u>Der Einfluß von Co-Faktoren (z.B. Rauchen) auf die Neoplasiebildung in den Atmungsorganen</u>	S. 54-57
17.)	<u>Zusammenfassung</u>	S. 58
	Literaturverzeichnis	S. 59-68
	Danksagung	S. 69
	Lebenslauf	S. 70



Digitized by the Internet Archive
in 2026

.) THEMATIK

Der Mensch unterliegt seit Jahrtausenden einer sogenannten 'natürlichen Strahlung', an die sich sein Organismus adaptiert hat.

Diese natürliche Strahlung besteht im wesentlichen aus 3 Komponenten, der kosmischen und terrestrischen Strahlung, sowie aus der Strahlung natürlich vorkommender Radionuklide. Die Intensität für die terrestrische Strahlung weist lokale Unterschiede auf. So beträgt sie für einzelne Gebiete Indiens und Brasiliens zum Teil bis zu 1500 mrem/a, dagegen bewegt sich die durchschnittliche mittlere Jahresdosis pro Person für die Bundesrepublik Deutschland um ca. 100 mrem/a (95).

Durch die ständig intensiver werdende Nutzung ionisierender Strahlen und radioaktiver Stoffe zur Energiegewinnung, im medizinischen Bereich, im Militärwesen sowie in verschiedenen anderen Bereichen des täglichen Lebens (z.B. Fernsehens) entstand die Möglichkeit einer, wenn auch ungewollten Erhöhung der Exposition ionisierender Strahlung für einen bestimmten geographischen Raum, bzw. einen exponierten Personenkreis. Durch diese zusätzliche Exposition können am menschlichen Organismus Schäden hervorgerufen werden. Die Bestimmung der Auswirkung einer mäßig erhöhten Strahlenexposition am Menschen ist im Experiment nicht praktikierbar, es ist deswegen erforderlich, auf epidemiologische Untersuchungen zurückzugreifen. Die einzige Möglichkeit wäre, Strahlenunfälle über einen langen Zeitraum zu registrieren und statistisch auszuwerten. Dies würde wegen des begrenzten Personenkreises sehr lange Beobachtungs- und Untersuchungszeiträume erfordern.

Im Gefolge des 2. Weltkrieges wurde eine größere Zahl von Kriegsgefangenen und Internierten zwangsweise unter extrem schwierigen Bedingungen einer erhöhten Strahlenbelastung ausgesetzt. Dieser Personenkreis wurde sowohl im Bergbau als Bergarbeiter und Erzaufbereiter in Joachimsthaler Urangruben, als auch in der Isotopenforschung eingesetzt. Nach Beendigung ihrer Gefangenschaft bzw. Internierung wurden die Betroffenen von den zuständigen bayerischen Versorgungsämtern und vom bayerischen Landesinstitut

für Arbeitsmedizin in München zentral erfaßt, soweit sie im Regierungsbereich Bayern ihren Wohnsitz nahmen.

In regelmäßigen 2-jährigen Kontrolluntersuchungen wurde diese Patientengruppe überwacht und betreut, im Todesfall wurde, wenn möglich, die Todesursache von den zuständigen Behörden festgestellt.

Ziel der folgenden Arbeit ist es, durch statistische Auswertung der Unterlagen des Institutes für Arbeitsmedizin München sowie der beteiligten bayerischen Versorgungsämter zu untersuchen, ob und wie der Aufenthalt in strahlenexponierter Umgebung (längere Radoninhalation im Joachimsthaler Revier) die Lebensdauer und die Todesursache der betreffenden Personen (im Vergleich zum 'Normalbürger') beeinflußt hat. Dabei ist besonderer Wert auf die Erkrankungen zu legen, die möglicherweise durch Strahlung induziert werden. Hierzu gehören insbesondere die Induktion bösartiger Neubildungen einschließlich Leukämie sowie eine anderweitig bedingte verkürzte Lebenserwartung. Die Todesursachen werden dabei in der Häufigkeit und im Auftreten mit den entsprechenden Daten der allgemeinen Bevölkerung verglichen.

2.) PROBLEMATIK DER KREBSENTSTEHUNG DURCH IONISIERENDE STRAHLEN, INS BESONDERE IN DER LUNGE

2.1. Durch Inhalation von Radionukliden gefährdete Gewebe

Nach Untersuchungen von SOROKIN (106) existieren in der Lunge mindestens 40 spezifische Zelltypen mit arttypischen Verhalten im Bezug auf die Aufnahme- und Speicherfähigkeit von inhalierten Radionukliden. Auch die Strahlenempfindlichkeit und damit die Neigung zu Gewebsschädigungen, zu Neoplasien und eventueller Strahlenresistenz sind vom Zelltyp und dessen Stammzellencharakteristika, Zellzyklusparametern, Zellumsatz, Zellebensdauer, Zellwanderungen und anderen Zelleigenschaften abhängig. Auch die chemisch-physikalischen Größen des inhalierten Radionuklids sind für eine Gewebsschädigung von Bedeutung.

Es ist entscheidend, ob nur eine Population bereits ausgebildeter Zellen durch Strahlenexposition geschädigt bzw. zerstört wird,

oder aber die Regenerationszentren für den entsprechenden Zelltyp. Dazu müssen die entsprechenden Gewebe in der Reichweite der inhaliierten Radionuklide liegen, z.B. Lungenepithelzellen, Blut- und Lymphgefäßbestandteile, Bindegewebszellen und glatte Muskelzellen. In der Praxis werden jedoch infolge der meist inhomogenen Radionuklidverteilung nur Teile des jeweiligen Regenerationszentrums geschädigt. (Siehe auch Reichweite von α -Strahlern)

Inhaliierte β + γ Strahler haben eine größere Reichweite, ihre Wirkung beschränkt sich aber trotzdem auf den pulmonalen Bereich. Durch Translokation von Radionuklid-Teilchen können auch Zellen der Leber, der Schilddrüse, des Knochenmarks, des Knochengewebes und des Gastrointestinaltraktes sowie der Milz und der Keimdrüsen exponiert werden.

Die genauen histologischen Parameter der einzelnen ca. 40 Lungenzelltypen können im Rahmen dieser Arbeit nur kurz aufgezeigt werden. Siehe auch ICRP 31, (57).

An den Zellen des Nasopharyngealbereichs wurden bei der Inhalation von Radon, Thoron und ihrer Folgeprodukte bis heute keine nennenswerten Strahlenwirkungen beobachtet.

In den Epithelien des Tracheobronchialbereichs und des Pulmonalbereichs erreicht eine eventuelle Strahlenexposition hauptsächlich Basalzellen, Epithelzellen, Becherzellen und natürlich die regionalen Lymphknoten.

Weitere durch Radionuklidexposition gefährdete Zelltypen sind:

a) Pneumozyten vom Typ II (Granulopneumozyten): In ihnen sehen EVENS et al.(42) Vorläufer der Pneumozyten vom Typ I. Nach SANDERS, ADEE und JACKSON (101) sind Pneumozyten vom Typ II in der Lage, an der Gewebeoberfläche entstandene leichte Strahlenschäden zu kompensieren. SANDERS et al.(102) identifizierte Pneumozyten und Bronchialepithelzellen als Ausgangsort für Adenokarzinome (nach Pu Inhalation).

b) Alveolar Makrophagen sind durch ihre Phagozytosefähigkeit besonders strahlengefährdet. Nach SANDERS (97) besitzen sie jedoch eine gewisse Resistenz gegenüber radioaktiver Strahlung.

c) Clara Zellen, (zilienlose sekretorische Zellen der terminalen

Bronchien) in ihnen vermutet man einen der Ausgangsorte für bronchioalveoläre Karzinome (62), (63).

d) Blut- und Lymphgefäßbestandteile: Hier sind Endothelgefäße besonders gefährdet (α -Strahlerreichweite). Sie bilden eine Fraktion von 50% des pulmonalen Gewebes (121). Mögliche Expositionsfolgen sind hier Zellablösung (84), Thrombozytenaggregation, Thrombusbildung, Schädigung des Kapillarnetzes, Fibrose der alveolären Septen und Gefäßverschluß (117).

e) Granulozyten, Monozyten und Thrombozyten können durch intrapulmonale Strahlung geschädigt werden.

f) Bindegewebszellen und glatte Muskulatur, hier werden α -Strahler durch selbstinduzierte Narbengewebe abgeschirmt, β + γ Strahler dürften karzinogener sein.

g) Nervenzellen, hier liegen keine schlüssigen Erkenntnisse vor.

h) Regionale Lymphknoten, Kumulation führt hier zur Radionuklidanreicherung aus der bis zu 100 x höhere Strahlendosen resultieren können. Maligne Lymphome werden nach heutigen Erkenntnissen aber nicht durch inhalierte Radionuklide induziert. Zirkulierende Lymphozyten können eine wandernde Strahlenquelle bilden, ihre Verminderung erzeugt eine Abwehrschwächung. Je nach Schädigungsgrad ist die Regeneration von Lymphknoten möglich.

Bei Uranbergbauarbeitern zeigte sich das Maximum der Tumorfälle im Bereich der großen Bronchien, Einzelfälle waren in der Lungenperipherie lokalisiert. Bei mit geringeren Gesamtdosen exponierten Arbeitern zeigten sich auch undifferenzierte kleinzellige Karzinome, die zum Teil auf dem Boden von neurosekretorischen Zellen (Kulchitsky-Typ) entstanden.

Tiere bilden dagegen eher periphere Lungenkarzinome (Adeno-, Bronchioadeno- und epidermoide Karzinome) aus. Ihre risikorelevanten Zelltypen sind also nicht identisch mit denen des Menschen (57).

Nagetiere und Hunde zeigen einen Karzinomursprung im bronchioalveo-

lären Bereich, sie entstehen in der Nähe von Bronchiolen und terminalen Bronchiolen. Beim Menschen induzieren Radionuklide bzw. Zigarettenrauch Karzinome in der Nähe des Epithels des Bronchialbaumes, also nicht peripher. α -Strahler induzieren bei Versuchstieren meist bronchioalveoläre Karzinome (75), β + γ -Strahler meist Karzinome in der Nähe des Implantationsortes (45), (65).

2. Die Aufnahme von Radionukliden aus der Umwelt in den menschlichen Organismus erfolgt meist durch Inhalation, wenn man von medizinischen Fällen (z.B. Thorotrast) absieht. Im Tierexperiment werden jedoch auch Verfahren wie Intubation, Implantation usw. angewandt, um Radionuklide in den Organismus von Versuchstieren einzubringen. Inwieweit die so ermittelten Ergebnisse durch die dabei entstehenden traumatischen Läsionen beeinflusst werden, sei dahingestellt. Außer medizinischem Personal- und Patienten sind hier vor allem Uranbergbauarbeiter (siehe H.FRENZEL (44) und P.PÜTZSCH (85)) sowie Personen, die mit radioaktiven Isotopen arbeiten, auf verschiedene Weise exponiert.

3. Die Ablagerung und Translokation von über die Lunge in den menschlichen Organismus gelangten Radionukliden

Die primäre Ablagerung inhalierter Partikel im Respirationstrakt wurde bereits 1966 von einer Arbeitsgruppe untersucht (56). Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden Anatomie und physiologische Parameter des Respirationstraktes erforscht und ein quantitatives Modell für die primäre Ablagerung von Radionukliden im Respirationstrakt entwickelt.

Der Respirationstrakt wurde hierbei in 4 anatomische Bereiche aufgeteilt:

1. Nasopharyngealbereich (NP), von der Nasenöffnung bis zur Höhe des Kehlkopfes.
2. Tracheobronchialbereich (TB)- umschließt die Trachea und den Bronchialbaum bis zu den terminalen Bronchiolen.
3. Pulmonalbereich oder zilienloser Teil der Lunge (P) - Rest des Respirationstraktes einschließlich der Alveolen.
4. Lymphknoten (L)- Thorakale Lymphknoten - die ICRP (56) entwickelte ein Modell zur Berechnung des Anteils inhalierter Aerosolteilchen unterschiedlicher Größe, die pro Bereich abgelagert werden mit der Annahme von 15 Atemzüge pro Minute und Volumina von 750,

1450 und 2150 cm³ /Atemzug. Daraus erstellte sie ein Modell für die Ablagerung von Teilchen verschiedener Größenordnung im menschlichen Respirationstrakt (siehe auch ICRP)(56). Im Nasopharyngealbereich werden meist Teilchen von einem Durchmesser größer 50 µm abgelagert und später über den Magen-Darm-Trakt ausgeschieden (124). Im Tracheobronchial- und Pulmonalbereich lagern sich hauptsächlich kleinere Teilchen (kleiner als 0,2 µm) ab, ihr Ausscheidungskoeffizient ist jedoch höher, als der für größere Teilchen. Man nimmt an, daß in diesem Bereich auch die Diffusion von Teilchen ins Gewebe möglich ist, nachdem Oberflächenzellen durch Strahlenexposition geschädigt wurden.

Die Verteilung und Translokation von in die Lunge inhalierten Radionukliden wird wesentlich von deren chemisch-physikalischen Eigenschaften, wie z.B. Löslichkeit, Halbwertszeit, Toxizität, Art der emittierten Strahlung, Teilchenaggregation, Teilchengröße, spezifischer Aktivität, Ausscheidungsrate, aber auch von den biologischen Parametern des Gewebes in dem sich die Teilchen abgelagert haben, bestimmt.

So unterteilt man z.B. auch die α-Strahler in 2 Gruppen:

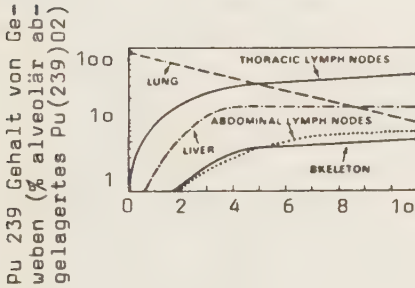
- a) relativ unlösliche Formen z.B. Pu (239)O₂ mit langsamer Translokation in andere Gewebe
- b) relativ lösliche Formen mit schneller Translokation in andere Gewebe

Außerdem muß man bezüglich der pathologischen Wirkung zwischen einer homogenen und einer inhomogenen Dosisverteilung unterscheiden, da diese Wirkung auch von der Verteilung im Gewebe und der pro Gewebeeinheit wirksamen Strahlendosis abhängt.

Neueste Untersuchungen von PATRICK und STIRLING (83) an Nagetieren zeigten, daß über 1% der inhalierten radioaktiven Aerosole in der Bronchialwand gebunden waren. Hier dauerte die Retention länger an als z.B. bei Einlagerung ins Mucocilarepithel und betrug 30 Tage und länger. So kann z.B. eine hier retinierte α-Strahlung eine beträchtlich höhere Dosis auf benachbarte proliferative Zellschichten emittieren. Demzufolge unterscheidet sich die Dosis für diese Zellpopulation beträchtlich von der der angrenzenden Lungenabschnitte. Dies wird bei der Lokalisation der Krebsentstehung deutlich. RADFORD und MARTELL (86) machten ähnliche Beobachtungen für den humanen Bereich.

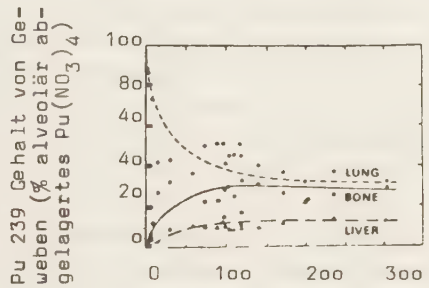
BAIR (9) untersuchte die Verteilung von $\text{Pu } (239)\text{O}_2$ und $\text{Pu } 239 (\text{NO}_3)_4$ im Körper von Hunden.

Folgende Diagramme verdeutlichen die Ergebnisse dieser Untersuchungen:



Zeit nach Exposition
(Jahre)

a) Verteilung von
Plutonium bei Hunden,
nach Inhalation von
 $\text{Pu}(239)\text{O}_2$ (9)



Zeit nach Exposition
(Tage)

b) Verteilung von
Plutonium bei Hunden
nach Inhalation von
 $\text{Pu}(239)\text{NO}_3)_4$ (9)

$\text{Pu } (239) \text{ O}_2$ erwies sich als relativ unlöslich, hier befand sich längere Zeit nach Einlagerung in die Lunge, der Hauptanteil noch im pulmonalen Gewebe und den thorakalen Lymphknoten. Für die Translokation ist neben anderen Größen auch die Oxidationstemperatur des Plutoniums maßgeblich. Bair ermittelte 10 Jahre nach der Inhalation von $\text{Pu } (239)\text{O}_2$ ca. 15 % der inhalierten Aktivität in der Leber, 5 % im Skelett, 10 % in der Lunge, in den thorakalen Lymphknoten jedoch 40 %! Bei der Inhalation einer $\text{Pu } (239)\text{O}_2$ oder eines äquivalenten Radionuklids sind deshalb Strahlenschäden zu erwarten, die sich vorwiegend in der Lunge und thorakalen Lymphknoten manifestieren (9). Die Verbindung $\text{Pu } 239 (\text{NO}_3)_4$ ist wesentlich löslicher als die vorgenannte Oxidform des Plutoniums, daraus folgt eine erhöhte Translokationsrate in Leber und Knochen. Die entstehenden Strahlenwirkungen werden also verstärkt in Leber und Knochen auftreten. In der Lunge selbst ist jedoch auch bei schneller Translokation mit Strahlenschäden zu rechnen.

Die Translokation anderer, in Oxidform vorliegender α -Strahler verläuft noch rascher.

Auch Pu (238) lagert sich 10 mal stärker im Skelett ab als Pu (239), die Knochenkrebsrate ist also dementsprechend höher. Für Pu (238)O₂ mit wesentlich kürzerer Verweildauer in der Lunge, könnte man eine relativ gute Löslichkeit voraussetzen, jedoch ist hier die 280 mal höhere Aktivität maßgebend (82). Demnach ist also die Translokation eines Radionuklids auch von seiner spezifischen Aktivität abhängig. Eine hohe Aktivität kann beim α -Zerfall einen Plutonium-Atom-Ausstoß aus dem Teilchen bewirken, oder durch α -Zerfall werden Abschnitte des Teilchens geschädigt und in Wasser (Körperflüssigkeit) gelöst (43). Diese gelösten Teilchen können entsprechend leicht in die übrigen Organe und Gewebe transportiert werden (108). Auch durch Untersuchungen von PARK wurde bestätigt, daß nach Auflösung der kleinen Teilchen eine bessere, beschleunigte Translokation möglich ist (80).

Bei Versuchen mit Hamstern, die Am O₂, ein relativ leichtlösliches Radionuklid inhaliert hatten, ermittelte man 500 Tage nach Applikation des Radionuklids in die Lunge in derselben eine Aktivität von ca. 1 % in Leber und Skelett von ca. 10-20 % (72). Anhand dieser wenigen Beispiele lassen sich die anfangs erläuterten Abhängigkeiten zwischen Teilchenparametern und Translokation, sowie die entsprechenden Auswirkungen auf Dosis-Wirkungsbeziehungen und damit auf die Induktion von eventuellen pathologischen Geschehnissen erkennen.

Ablagerung und Translokation von β , γ Strahlern

Auch β , γ Strahlen emittierende Radionuklide werden in der Lunge abgelagert bzw. entsprechend ihren chemisch-physikalischen Eigenschaften in andere Gewebe umverteilt (z.B. J 131 in die Schilddrüse) oder ausgeschieden (123). Unlösliche β , γ Strahler kumulieren sich in den thorakalen Lymphknoten (Ru O₂, Ce O₂), lösliche β , γ Strahler werden in andere Gewebe umverteilt, so lagert sich Ce 144 langfristig in der Leber, Skelett, Milz, Weichteilgeweben und Nieren ab (69). Bei α Strahlern entsprechen die effektiven Halbwertszeiten der Retention in etwa dem radioaktiven Zerfall der Radionuklide, also der physikalischen Halbwertszeit. Die Ablagerung von β , γ Strahlern ist auch vom unterschiedlichen Metabolismus der einzelnen Spezies abhängig.

2.4. Möglichkeiten der Ausscheidung von Radionukliden aus dem Respirationstrakt

In die Lunge inhalierte bzw. auf experimentellem Wege eingebrachte Verbindungen werden zum großen Teil wieder aus der Lunge ausgeschieden. Diese Ausscheidungen eines Radionuklids oder einer anderen unphysiologischen Verbindung ist, wie Verteilung und Translokation von verschiedenen Faktoren abhängig:

Der tatsächlichen Teilchengröße, der Zytotoxizität des Teilchens, der Löslichkeit der Verbindung in Körperflüssigkeiten und der Zellaktivität. Außerdem können weitere Eigenschaften wie die Radioaktivität die Ausscheidungsrate beeinflussen (57).

Die Ausscheidung erfolgt in mehreren Phasen:

- erste schnelle Ausscheidungsphase (in den ersten Tagen nach Ablagerung im Respirationstrakt)

Mechanismen hierzu sind: Resorption von Stoffen mit guter Löslichkeit ins Blut und der Transport von im Bereich des respiratorischen Ziliarepithels abgelagerter Stoffe in die Speiseröhre, von wo diese durch Verschlucken in den Magen-Darm-Trakt gelangen. Hier erfolgt eine Resorption, bzw. eine Ausscheidung dieser Stoffe über den Darm.

- zweite Ausscheidungsphase

Der Ausscheidungsvorgang wiederholt sich, läuft jedoch im Vergleich zu Phase 1 wesentlich langsamer ab.

- dritte Ausscheidungsphase

Es erfolgt eine noch langsamere Ausscheidung der tief in den Pulmonalbereich gelangten Stoffe.

Nach Untersuchungen von MERCER (71) spielt die Auflösung neben dem Mucozillartransport eine entscheidende Rolle als langfristige Ausscheidungsart für tief in der Lunge abgelagerte Stoffe.

THOMAS stellte fest, daß neben den beiden vorher genannten Möglichkeiten der Ausscheidung noch eine zusätzliche Transportmöglichkeit zu den bronchialen- und Tracheobronchialen Lymphknoten besteht.

Auf diesem Weg kann ein großer Teil der gesamten unlöslichen in der Lunge abgelagerten Stoffe transportiert werden (115). Die entsprechenden Transportmechanismen sind noch ungeklärt, möglich wäre ein Transport durch Makrophagen oder ein Transport der Teilchen selbst ohne Makrophagen.

Die Arbeitsgruppe für Lungendynamik (ICRP)(56) entwickelte ein Modell für die pulmonale Ausscheidung unter Bezug auf die einzelnen

anatomischen Kompartimente. Es ergaben sich stoffspezifische Konstanten für alle Elemente des 'Periodischen Systems' in Bezug auf deren Übertritt zwischen den Kompartimenten und ihre Retentionseigenschaften. Man differenziert 3 Retentionsklassen:

- 1.) Hohe Lungenretention, (Ausscheidung über 1 bzw. mehrere Jahre)
- 2.) mäßige Retention, (Ausscheidung innerhalb von Wochen)
- 3.) geringe Retention, (Ausscheidung innerhalb von Stunden oder Tagen)

Die stoffspezifische Retentionsklasse bestimmt den Übergang dieses Stoffes in andere anatomische Gewebe und legt spezifische Halbwertszeiten der Retention fest. Z.B. für den

NP-Bereich: 2 Kompartimente - 2 Halbwertszeiten der Retention
0,01 und 0,4 Tage

TB-Bereich: 2 Kompartimente - 2 Halbwertszeiten der Retention
0,01 und 0,2 Tage

Pulmonalbereich: 4 Kompartimente mit separaten Halbwertszeiten

Alle Verbindungen werden den Lungenretentionsklassen D, W und Y zugeordnet. Die entsprechenden Halbwertszeiten der Ausscheidung betragen 0,5; 50 und 500 Tage. Für Lymphknoten wegen der zu guten Speichereigenschaften für unlösliches Material 0,5; 50 und 1000 Tage. Genaue Angaben siehe ICRP 1966 (56).

3.) DOSIS-WIRKUNGSBEZIEHUNG - PATHOLOGIE

3.1. Allgemeine Wirkung von α - Strahlern

Ein Teil der in dem menschlichen Organismus inhalierten radioaktiven Stoffe kann temporär in der Lunge und deren Lymphknoten gespeichert werden. Die Folge ist eine entsprechend hohe Strahlenexposition. Sind die dabei entstehenden Konzentrationen entsprechend hoch, so wird das lebensnotwendige Gewebe derart geschädigt, daß ein vorzeitiger Tod des betroffenen Individuums die Folge ist. Eventuelle mögliche Strahlenschäden, die bei länger andauernder, geringerer Exposition am betreffenden Gewebe entstanden wären, werden so nicht manifest und damit nicht auswertbar. Die Wirkung hoher Teilchenkonzentrationen über einen längeren Zeitraum induziert unter Umständen eine dosisabhängige fortschreitende Fibrose, die durch die Schädigung von Endothelzellen, Alveolarmakrophagen und

Pneumozyten begünstigt wird.

Bei niedriger Lungenexposition ist die Karziogenese der dosisbegrenzende Faktor für somatische Gewebsschädigungen. Das Neoplasie-Risiko ist abhängig vom proliferativen Potential der Zellen. Besonders gefährdet scheinen regenerative Zellsysteme und deren Vorläufer. Bei unfallbedingter kurzzeitiger Aspiration radioaktiver Teilchen ist die in den Zellen entstehende Konzentration von strahlenden Teilchen (Reichweite der Strahlung, Ausscheidung aus der Lunge) zu gering, um eine mehr als streng lokalisierte Gewebsschädigung auszulösen. Durch Aspiration in die Lunge gelangte radioaktive Schadstoffe werden auch in anderen Körperorganen gespeichert, z.B. in der Leber, im Skelett und in der Schilddrüse. Auch hier ist also die Entstehung strahleninduzierter Karzinome möglich.

Die wesentlichen Strahlenwirkungen sind:

- Induktion von Neoplasien
- Beeinträchtigung zellulärer Abwehrmechanismen (Lymphozytenschädigung)
- Strukturelle und funktionelle Veränderungen, z.B. Lungenfibrose, Ödeme, Lymphknotenfibrose
- Lebenszeitverkürzung

Bei den Strahlenschäden differenziert man stochastische und nicht stochastische Wirkungsbeziehungen.

- stochastische Wirkung: Die Häufigkeit der pathologischen Erscheinungen ist dosisabhängig (Lungen- und Knochenneubildungen)
- nicht stochastische Wirkung: Der Schweregrad der Wirkung ist dosisabhängig, nicht die Wirkung selbst (Lymphozytopenie, respiratorische Insuffizienz, Lungen- und Lymphknotenfibrose sowie zelluläre Metaplasie).

2. Verkürzung der Lebensdauer ist eine stochastische Hauptwirkung von α -Strahlerexposition an Mäusen, die mit $\text{Pu } (239)\text{O}_2$ (unlöslicher α -Strahler) und Lungenaktivitäten von $0,0013 \mu\text{Ci/g}$ Lungengewebe bis $0,0025 \mu\text{Ci/g}$ Lungengewebe exponiert wurden, fand sich keine statistisch signifikante Verkürzung der mittleren Lebensdauer. Diese traten jedoch bei einem Aktivitätsschwellenwert von weniger als ca. $0,01 \mu\text{Ci/g}$ LG bei 10 % der Versuchstiere und bei $0,01 \mu\text{Ci/g}$ bis $0,1 \mu\text{Ci/g}$ LG bei 50 % der Tiere auf (10).

3.3. Hämatologische Wirkung

Bei Versuchen an Beagles, die einer Inhalation von $\text{Pu } (238)\text{O}_2$, $\text{Pu } (239)\text{-Nitrat}$ und $\text{Pu } (239)\text{O}_2$ in Höchstdosen ($>0,1 \mu\text{Ci/g}$) ausgesetzt wurden, zeigte sich nach ca. 2 Wochen Leukozytopenie (11), (78), (122), (128). Bei einigen Tieren zeigte sich zusätzlich eine Panleukozytopenie (Depression der Neutrophilen Monocyten und der Lymphknoten). Bei Lungenaktivitäten von $0,003 - 0,04 \mu\text{Ci/g}$ zeigte sich die Lymphozytopenie erst 1 Jahr nach Exposition, bestand aber bis zum Tod der Tiere (3-10 Jahre) (79).

An diesen und anderen Untersuchungen wird deutlich, daß durch α -Strahler-Exposition induzierte Leukozytopenie eine nichtstochastische Wirkung darstellt, die wahrscheinlich nach Aktivitäten von $\leq 0,0005 \mu\text{Ci/g}$ LG nachweisbar ist.

Schweregrad und zeitlicher Beginn der Lymphozytopenie sind dosisabhängig, so daß sie sich unter Umständen erst sehr spät manifestiert, ursächlich für Lymphozytopenie sind nach YUILE, GIBB und MORROW (128) sowie nach WEST und BAIR (122) hauptsächlich das in Lunge und Lymphknoten eingelagerte Radionuklid, wegen der daraus resultierenden Exposition der zirkulierenden Blutzellen, sekundär die radionuklidbedingte Hämatopoiesedepression.

Die Lymphozytopenie ist auch eine Funktion der Teilchengröße des inhalierten Radionuklids, geringere Teilchengröße begünstigt die Leukopenieentstehung.

3.4. Nicht neoplastische Veränderungen in der Lunge

Größere Dosismengen von inhalierten α -Strahlern induzieren eine diffuse progressive Lungenfibrose (erhöhte Atemfrequenz, sinkender $p\text{O}_2$ und steigender $p\text{CO}_2$ sowie Ödembildung) und können innerhalb eines Monats zum Tode führen, an dem die Ödembildung maßgeblich beteiligt ist (13).

So kann es nach Exposition von Ratten mit $\text{Pu } (238)\text{O}_2$ bzw. $\text{Pu } (239)\text{O}_2$ mit Aktivitäten von $6 - 20 \mu\text{Ci/g}$ LG und bei $10 - 60 \mu\text{Ci/g}$ zu schweren Lungenödemen und Tod durch 'inneres Ersticken' infolge eines Ergusses proteinhaltiger Flüssigkeit aus den Lungenkapillaren. Geringere Konzentrationen induzierten Fibrosen (109). Daraus wird deutlich, daß progrediente Fibrose und Atmungsinsuffizienz nichtstochastische Prozesse sind, deren Auftreten bei alveolärer Ablagerung von $\geq 0,01 \mu\text{Ci/g}$ LG wahrscheinlich wird.

Insuffizienz und Fibrose sind auch bei geringeren Dosen möglich. Nach Experimenten an Ratten, die Pu (239) Ammonium-Pentacarbonat bzw. Pu (239) Citrat inhalierten, schätzen auch BULDAKOV et al. (29), daß bei einer α -Strahler-Deposition $\geq 0,1 \mu\text{Ci/g LG}$ im wesentlichen mit einer respiratorischen Insuffizienz und Lungenfibrose zu rechnen ist und bei einer α -Strahler-Deposition $\leq 0,1 \mu\text{Ci/g LG}$ der Tod durch Neoplasien in der Lunge und in anderen gefährdeten Geweben vorherrscht. KALMYKOVA (61) beobachtete an Ratten periodisch auftretende Hypoxämien, ARISTOV (6) erklärte deren Auftreten mit Strukturveränderungen der Lunge, die einen alveokapillären Block induzieren, der dann Hypoxämien auslöst.

5. Pathologische Veränderungen in den tracheobronchialen Lymphknoten

Durch Translokation erfolgt hier eine starke Anreicherung, besonders durch Radionuklide in relativ unlöslicher Verbindung. Die resultierende α -Strahler Exposition führt nach DAGLE und PARK (37) zu Lymphadenitis und Fibrose mit partieller bzw. totaler Keimzentrenentfernung. Auch eine Exposition ohne Einlagerung strahlender Teilchen in die Lymphknoten, führt zur dosisabhängigen Atrophie des lymphatischen Gewebes.

Nach heutigen Erkenntnissen sind fibrotische und atrophische Veränderungen der tracheobronchialen Lymphknoten nichtstochastische Wirkungen einer α -Strahlerexposition. Der Schwellenwert für statistisch manifeste Wirkung für α -Strahler in relativ unlöslicher Verbindung beträgt ca. $0,001 \mu\text{Ci/g LG}$, (bei alveolärer Ablagerung in der Lunge) (82).

Für α -Strahler in relativ löslicher Verbindung liegt dieser Wert entsprechend höher.

6. Neoplastische Veränderungen in der Lunge

YULE und MITARBEITER (127) beobachteten an Ratten, die einer Poloniumexposition (mit Na Cl als Träger) ausgesetzt wurden, Adeno- und Plattenepithelkarzinome im Verhältnis 1 : 1, dabei stieg die Krebsinzidenz mit der pulmonalen Radionuklidablagerung.

Die Krebsinzidenz steigt mit zunehmender Homogenität der Dosisverteilung von α Strahlern (2), (67), (98), (102). Die Karzinogenität von α -Strahlern ist größer, wenn eine geringere aber verhältnismäßig gleichförmige Dosis in ein großes Volumen Lungengewebe ein-

gelagert wird, als wenn eine ähnliche Aktivität inhomogen verteilt ist, so daß viel höhere Dosen auf verhältnismäßig kleine Gewebavolumina einwirken (67).

'Hot spots'

Die Krebsinduktion durch einzelne α , β oder γ Strahlung emittierende Teilchen ist denkbar, jedoch bis heute noch nicht schlüssig bewiesen. Maßgeblich ist hier, ob der Radionuklidgehalt des Teilchens ausreicht, Zellumwandlung und Neoplasien zu induzieren. Für die Inhalation von unlöslichen Transuranen scheint das Krebsrisiko 2-3 mal so hoch, als bei Inhalation löslicher Transurane. Dies könnte eine 'hot-spot'-Wirkung sein, entsprechende Versuche verliefen jedoch negativ. In der Praxis wird jedoch bei allen Versuchstieren eine Aggregation von inhalierten löslichen bzw. unlöslichen Transuranen beobachtet, die 'hot spots' induziert, deren Wirkung der abgelagerten Teilchenmenge entspricht. Als 'hot spot' bezeichnet man α -Strahler (besonders Pu und gemischte Transurane) mit einem Durchmesser von Mikrometerbruchteilen. Man vermutet, daß die lokale Ablagerung solcher Partikel von einem bestimmten α Teilchengehalt an das Krebsrisiko im Vergleich zur selben, aber homogener verteilten Radionuklidmenge stark steigert (112).

Für solche kritischen Teilchen, die einen Gehalt von 0,14 - 4,3 pCi (74) aufweisen müssen, schätzen TAMPLIN und COCHRAN (112), (113) das Krebsrisiko, das bei der Bestrahlung kritischen Lungengewebes durch solche hier abgelagerten Teilchen entsteht pro 'hot spot' auf 1 : 2000.

Bei Tierversuchen zeigten sich u.a. auch an 40 mit Pu (239)02 exponierten Beagles bei fast allen Tieren Lungenneoplasien, der Risikofaktor war jedoch deutlich niedriger, 'alle Lungenkrebs-Hunde' zeigten nach dem Versuch eine pulmonale Einlagerung von ca. 1,3 Mill. 0,07 pCi Teilchen und ca. 200 000 6 pCi Teilchen, aus dem Risikofaktor 1 : 2000 würden 650 tödliche Lungenkarzinome für die 0,07 pCi Teilchen und 100 solche Neoplasien für die 6 pCi Teilchen resultieren, Real fand man jedoch nur ca. 1,9 tödliche primäre Lungenkarzinome, bei 11-jähriger Lebensdauer und somit einen Risikofaktor von 1 : 670 000 / 0,07 pCi Teilchen bzw. von 1 : 100 000 / 6 pCi Teilchen.

Da auf die Tiere außer den 'hot spots' auch eine generalisierte

homogene α -Strahlung wirkte, ist anzunehmen, daß die 'hot spot' Wirkung durch die der generalisierten α -Strahlung überdeckt wird. Heutige Erkenntnisse sind nicht umfassend genug für eine exakte Einschätzung der 'hot spot' Wirkung. Außer an Hamstern wurde jedoch vielfach festgestellt, daß Pu-Teilchen die als 'hot spots' wirken, geringfügig karzinogener sein können, als diffus verteilte α -Strahler. Die für den Menschen ermittelten Risikokoeffizienten für Radionuklidinhalation liegen im Bereich entsprechender Werte aus Tierversuchen, die je nach Auswertungsmodell zwischen 20 und 1600 Fälle / 10^6 Tiere pro rad aufweisen (74).

Bei Tierversuchen stellten initiale Lungenaktivitäten von $\geq 0,001 \mu\text{Ci/g LG}$ eine Schwelle zu erhöhter Krebsinzidenz dar. Bei Aktivitäten $< 0,001 \mu\text{Ci/g LG}$ war in keiner Versuchsreihe ein statistisch erkennbarer Anstieg der Lungenkrebsinzidenz durch α -Strahler nachweisbar. Sehr hohe Aktivitäten unterdrücken die Inzidenz durch frühen Strahlentod (15).

7. Besonderheiten von α -Strahlern in unlöslicher Verbindung

Hier sind die Translokationseigenschaften gering, ihre Wirkung wird wie schon beschrieben auf die Lunge und die tracheobronchialen Lymphknoten beschränkt bleiben, PARK, BAIR und BUSCH (79) beobachteten an mit hohen Pu 239 Dosen exponierten Beagles Lungenkarzinome (Adeno-Karzinome der Lunge und bronchialveoläre Karzinome), Plattenepithelkarzinome, Lymphangiosarkome und kapilläre Hämangiome. Bei Aktivitätserhöhung stieg die Krebsinzidenz. Im Bezug auf die Krebsinzidenz existiert auch eine artspezifische Sensibilität, (z.B. gegen Pu O_2 Inhalation) so reagieren Hunde am empfindlichsten, dann folgen Ratten, Mäuse und Hamster (73), (100).

8. Besonderheiten von α -Strahlern in löslicher Verbindung

Sie zeigen gute Translokationseigenschaften und sind deshalb eine der Hauptursachen für strahleninduzierte Neoplasien außerhalb der Lunge. Ein Schwellwert der eine zur Osteosarkombildung ausreichende Translokation von z.B. löslichen Plutonium aus der Lunge ermöglicht liegt bei einer Aktivität von $0,007 \mu\text{Ci/g LG}$. Die strahleninduzierte Osteosarkominduktion ist eine stochastische Wirkung, die auch bei niedrigeren Knochenkonzentrationen möglich ist. Hohe Toxizität des Radionuklids kann auch hier die Tumorzinzidenz durch Tod

unterdrücken (81), (98).

Am (241)02 erzeugte Lungen- und Weichteilkarzinome im Verhältnis 2 : 1.

Lymphoretikuläre primäre Sarkome und Lymphangiosarkome waren nach α -Strahlerinhalation selten. Sie resultierten meist aus Metastasen von Lungenkarzinomen. Im hepatischen Gewebe können α -Strahler und Transurane ebenfalls abgelagert werden. Leberkarzinome sind selten, aber möglich, was auf eine gewisse Strahlenresistenz der Leber hinweist (114).

3.9. β - γ - Strahler

3.10. Verkürzung der mittleren Lebensdauer durch β , γ -Strahler

Von 23 Ratten mit Initialbelastung von 79 - 300 mCi ^{144}Ce /kg Körpergewicht traten nach 47 - 706 Tagen Todesfälle auf, die ihren Ursprung in Strahlenfibrosen Squamöser Metaplasie, der Bronchien, Intimaverdickung der Arterien und in 5 Plattenepithelkarzinomen hatten (116).

3.11. Hämatologische Wirkung von β - γ - Strahlern

Auch hier spielt die Löslichkeit des Radionuklids in Körperflüssigkeit und seine Halbwertszeit im jeweiligen Organ eine große Rolle. Hunde, die größeren Aktivitäten löslicher β - und γ -Strahler ausgesetzt waren (74 - 100 μCi ^{90}Sr /kg Körpergewicht) starben ca. 14 Tage nach Inhalation an Hyperplasie des Marks, Panleukozytopenie, terminaler Hämorrhagie und bakterieller Infektion (70). Dagegen riefen β - γ -Strahler in unlöslicher Verbindung (^{90}Y , ^{144}Ce) eine dosisabhängige Depression der zirkulierenden Lymphozyten kurz nach Inhalation hervor (59). Unlösliche β , γ -Strahler werden in der Lunge und deren Umgebung retiniert. So kann die Schädigung durch eine kompensatorische Neubildung in einem dosisabhängigen Zeitraum stattfinden.

3.12. Nicht neoplastische Veränderungen der Lunge durch β - γ - Strahler

Hier sind hauptsächlich Strahlenpneumonitis und Lungenfibrose zu erwarten. Es kommt dabei zu tiefgreifenden Veränderungen der Lungenfunktion. Die Strahlenpneumonitis ist jedoch erst bei relativ hohen Dosen (ab etwa 600 rad.) zu erwarten.

13. Neoplastische Veränderungen in den Lungen durch β - γ -Strahler
Hier wurden die meisten Versuche mit implantierten Quellen (Glasperlen, Keramikugeln etc.) vorgenommen (32), dies führte zu einer hochgradig lokalisierten Dosisverteilung um diese Trägerkörper und damit zu einer starken Strahleneinwirkung, in deren Gefolge Lungenkarzinome (bronchiogene und Adenokarzinome) sowie Plattenepithelkarzinome auftraten (33). Auch erwiesen sich Hamster als am wenigsten gefährdet (119). Im Vergleich der Daten von α - Strahlern (Pu (239) 02) mit β , γ -Strahlern zeigten sich Unterschiede im Tumortyp, die eventuell aus der biologischen Wirkungsweise der α - Strahlen (kurze Reichweite und hoher LET) und der β - γ -Strahlung (größere Reichweite und niedriger LET) resultieren (57).
14. Nicht neoplastische Veränderungen außerhalb der Lunge durch β - γ -Strahler
Auch β , γ -Strahler werden in den tracheobronchialen Lymphknoten kumuliert, die entstehende Strahlenwirkung induziert Atrophie der Keimzentren und Lymphknotenfollikel, Makrophagenanreicherung und andere histozitäre Veränderungen der Lymphknotenstruktur (52), (53). Wie bereits erwähnt, ist der Anteil eines aus der Lunge in dem Systemkreislauf umgelagerten Radionuklids eine Funktion der in vivo Löslichkeit dieses Elements. Bei Translokation in Leber und Skelett kommt es zu schwerer hepatischer Degeneration und nodulärer Hypoplasie (22), (23).
15. Neoplastische Veränderungen außerhalb der Lunge durch β - γ -Strahler
Hier traten je nach Radionuklid Leber- und Skelettneoplasien auf. Gelegentlich wurden auch Tumore der Nasenhöhle beobachtet (20), (21). Versuche lassen vermuten, daß ein Radionuklid mit langsamen kontinuierlichen Übertritt in andere Organe karziogener wirkt, als ein Radionuklid mit schneller Translokation (57). So beobachtete man verspätete Karzinome im Herz und Mediastinum die von relativ schwer löslichen β -Strahlern aus der Lunge und tracheobronchialen Lymphknoten induziert sein könnten. Der Forschungsstand für β , γ -Strahler erlaubt Risikokoeffizienten genau zu definieren. Versuche hierzu sind noch nicht abgeschlossen. Die Auswertung tier-

experimenteller Daten nach dem Mantel-Bryan-Verfahren (57) ergab, daß das biologische Risiko einer α -Strahler Inhalation bereits bei einer 23-85 mal geringeren Strahlung in der Lunge, dem Risiko intratrachealer β - γ -Strahlung entspricht. Für β - γ -Strahler erhielt man einen Risikoschätzwert von $0,84 \times 10^{-6} \text{ rad}^{-1}$ über von ihnen induzierten Lungenkrebs. Für α -Strahler ergaben sich $25 \times 10^{-6} \text{ rad}^{-1}$. Dies entspricht einem Verhältnis für gleiche Wirkung von α : β , γ Strahlung von 30. Für eine 10-40%ige Krebsinzidenz beträgt dieser Wert 6 bzw. 4.

4.) PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN FÜR DIE ENTSTEHUNG EINER ORGANSCHÄDIGENDEN STRAHLUNG BEIM ABBAU VON URANERZ

Ziel des Uranbergbaues im Joachimsthaler Revier war es, das natürlich vorkommende U^{238} zu fördern.

U^{238} zerfällt über eine Kette von 14 Zwischenprodukten zum stabilen Bleiisotop Pb^{206} . Bei diesem Prozeß ist die quantitative Umwandlung aller beteiligter Isotope gleich (radioaktives Gleichgewicht). Es zerfällt die gleiche Anzahl von Atomen die auch neu gebildet wird. So entsteht aus Ra^{226} ein Tochterprodukt, das gasförmige Ra^{222} . Ra^{222} entweicht (offenes System) und beeinflusst so das Gleichgewicht des Zerfallsprozesses. Sein Zerfall führt zu den stabileren Radon-töchtern Ra A , Ra B , Ra C und $\text{Ra C}'$, außerdem wird eine entsprechende Strahlungsmenge frei.

Die Zerfallsprodukte von Ra A , Ra B , Ra C und $\text{Ra C}'$ bilden das stabile Bleiisotop Pb^{206} .

Die Energie der entstehenden α + β Strahlen beträgt nur einige MeV, ihre Reichweite ca. 40μ (α -Teilchen) und ca. $1,0 \text{ cm}$ (β -Teilchen).

Der menschliche Organismus wird also durch eventuelle Aspiration derartiger Stoffe in die Atmungsorgane, oder durch deren Aufnahme über den Verdauungstrakt einer entsprechenden Exposition ausgesetzt.

5.) RADON UND RADONZERFALLSPRODUKTE

Uranbergbauarbeiter sind bei ihrer Tätigkeit einer Exposition durch Radon und dessen Zerfallsprodukte ausgesetzt, kombiniert mit einer nicht unwesentlichen Erzstaubinhalation. Radon und seine Zerfallsprodukte haben kurze Halbwerts- und Retentionszeiten im Respirations-

trakt. Daten über Radionuklide mit langer Halbwertszeit und Retention stammen aus Tierversuchen, sie zeigen andere Verteilungen und Wirkungen auf andere Organe, somit ist ein Vergleich mit Uranbergbauarbeitern nur bedingt möglich. Tierversuche erbrachten ebenfalls Dosis-Wirkungsbeziehungen. CHAMEAUD und Mitarbeiter (34) wiesen z.B. an Ratten nach, daß die Inhalation von Radon zu einer Erhöhung der Lungentumorrates führte, die von der Menge des inhalierten Radons abhängig war. Untersuchungen zeigen, daß die Tumorzinzidenz bei Exposition von 4500 WLM⁺ (72%) und 9000 WLM (60%) Maxima aufweist. Die Obergrenze für die Karzinombildung beträgt ca. 14.000 WLM, bei ihrer Überschreitung tritt Tod durch Lungenfibrose auf, ihre Untergrenze liegt bei ca. 300 WLM (10%). An Ratten beobachtete man eine größere Sensibilität in Bezug auf die Erhöhung der täglichen Dosis, als auf eine Vergrößerung der Gesamtdosis.

Einfluß von Co-Faktoren: Uranstaub scheint Einfluß auf das karzinogene Geschehen zu nehmen. Die Beeinflussung durch stabiles Cer und Tabakrauch ist ungeklärt (35), (36).

Durch Radon und Radontöchter induzierte Karzinome unterscheiden sich trotz unterschiedlicher Lokalisation histologisch nur gering, es sind meist bronchiogene und bronchioalveoläre Karzinome in Verhältnis 1 : 1.

Selten treten Lymphreticulosarkome und Hämangiosarkome auf. Bei Tieren wurden im Gegensatz zum Menschen selten Plattenepithelkarzinome beobachtet.

Radoninhalation mit Erzstaub als Co-Faktor führt nach STUART et al. (110) zu einer Erhöhung der Krebsinzidenz.

CHAMEAUD et al. (34) kam zur Erkenntnis, daß junge Versuchstiere bei einer hohen Exposition über einen kurzen Zeitraum (ca. 5 Monate) mit größerer Wahrscheinlichkeit zu Neoplasien neigen als bei einer geringeren über die gesamte Lebensdauer verteilte Exposition.

⁺WLM = Working level month

WL = Working level ($1WL = 1,3 \times 10^5$ MeV potentiell α -Energie/l Luft von Ra A, Ra B, Ra C und Ra C')

6.) DER SCHNEEBERGER UND JOACHIMSTHALER LUNGENKREBS

Diese Berufskrankheit der Bergleute des Schneeberger und Joachimsthaler Reviers ist 1556 erstmals in der Literatur erwähnt (1). Damals waren die ursächlichen Zusammenhänge noch unbekannt. Heute weiß man, daß die Inhalation von Radon und dessen Tochterprodukten für diese pathologische Erscheinung verantwortlich ist. Exakte Dosis-Wirkungsbeziehungen für den Menschen fehlen noch, bzw. beruhen speziell für den Schneeberger und Joachimsthaler Lungenkrebs auf die Schätzung der damaligen Verhältnisse und auf noch laufende Untersuchungen ehemals dort beschäftigter Kriegsgefangener und Internierter.

1926 erklärte WEBER (120) das Auftreten der hohen Todesrate (im Zeitraum von 4 Jahren) noch als eine Wirkung mehrerer Faktoren, wie der scharfkantigen Oberfläche des Steinstaubes, dem Arsen- und Radongehalt der Atemluft sowie der häufigen Erkältung und Durchnässung. ROSTOWSKI, SAUPE und SCHMORL (93) ermittelten zusätzlich, daß 25 % der Fälle in gleichen Organen verschiedene Primärkarzinome zeigten, bei einem zentral wachsenden anatomisch echten Lungenkarzinom. STOKLASA (107) differenzierte als erster die verschiedenen Strahlenarten und untersuchte ihre Wirkung auf die Atmungsorgane. Überschlägig ermittelte er die Gleichgewichtsmenge der Emanation zu 15,5 - 30 mg Radium, die ein Bergbauarbeiter in 10 Jahren bei einer Aktivität von 10 - 40 ME⁺ einatmet. Deshalb trat er für eine Grubenbewetterung ein (44).

W.HUECK (50) ermittelte aufgrund von Sektionen für die Schneeberger Arbeiter einen CA-Prozentsatz von 75 - 80 %, dieser Prozentsatz lag im Joachimsthaler Bereich jedoch erheblich niedriger. RAJEWSKY (90) wandte als erster genauere Methoden bei der Untersuchung des Schneeberger Lungenkrebses an, seine Messungen führten zu einem Wert von $1,5 \times 10^{-5}$ Curiestunden/g Gewebe und so zu einem Toleranzgrenzwert für Schneeberger Uranbergbauarbeiter von ca. 30 ME. Die Überschreitung dieses Schwellenwertes sollte durch Bewetterung in allen Gruben vermieden werden.

Nach Untersuchungen von BEHONEK und FORT (18) zeigten von Lungenkrebs befallene Personen die gleichen Organ-Aktivitätswerte wie

⁺ ME = (Mache Einheit) = $3,64 \times 10^{-7}$ ci/cm³ Radon 222

Krebsfreie. Im Gegensatz zu RAJEWSKY liegen ihre Aktivitätswerte niedriger, als toxische Emanation ermittelten sie 15 ME. Von 63 in den Jahren 1929 - 1938 seziierten Bergarbeitern fanden sich bei 45,4 % Lungenkrebs.

Die Expositionsdauer ist ein wichtiger Faktor, man schätzt, für das Joachimsthaler- und Schneeberger Gebiet, daß eine Expositionsdauer von ca. 20 Jahren nötig ist, um Lungenkrebs zu induzieren. Die Wirkung des Co-Faktors Erzstaub betrachtete man als additiv. HOLDAY (48) ermittelte für die Minen des Coleradoplateaus Werte von 1.000 - 8.000 μ Ci/l, daraus resultiert pro Woche eine Strahlendosis in der Lunge von 0,143 rem⁺, in den Bronchien von ca. 0,72 rem. Für europäische Uranbergwerke ergibt sich ein Durchschnittswert von ca. 1.000 μ Ci Radon / 1 Atemluft.

1956 wurden ca. 1.100 ehemalige Uranbergbauarbeiter auf Strahlenschäden untersucht, WAGNER (118) fand hier nur 5 Personen mit Verdacht auf Strahlenschäden. Nach 5 - 6 jähriger Exposition traten 1 Lungenfibrose, 2 Bronchialkarzinome, 1 Fertilitätsstörung und 1 Leukämiefall auf. Durch 'Body-ccounter'-Messungen ergaben sich keine Anhaltspunkte für die Organspeicherung von Radonzerfallsprodukten.

RAJEWSKY (89) vertrat nach entsprechenden Untersuchungen die Ansicht, daß auch eine 17-monatige Exposition im Joachimsthaler Revier ausreichend ist, eventuelle Strahlenschäden zu induzieren. Er führte Aktivitätsbestimmungen am Knochengewebe exponierter und nicht-exponierter Personen durch und fand bei dem exponierten Personenkreis doppelt so hohe Aktivitätswerte. Der Radongehalt betrug dabei ca. 1×10^{-10} Ci/l Atemluft, das ist etwa das tausendfache der 'natürlichen' atmosphärischen Radonkonzentration.

ZAHNERT (129) untersuchte die Todesursachen von 31 Uranbergbauarbeitern in Beziehung zur Expositionszeit. Es traten 7 Atemtraktkarzinome, 8 sonstige Karzinome, 10 Herz-Kreislaufferkrankungen und 6 sonstige Erkrankungen auf, eine Abhängigkeit der Todesursachen von der Expositionszeit ergab sich nicht. 2 Personen zeigten nicht strahlenbedingte Leukämie.

⁺ rem = röntgen equivalent man

In den USA wurden statistische Untersuchungen in Bezug auf Lungenkarzinomhäufigkeit als Funktion der Expositionsdauer durchgeführt. Bis 1967 stellte man bei 3415 erfaßten Uranbergbauarbeitern 115 Lungenkarzinomfälle fest. Im Vergleich mit der zu erwartenden Lungenkrebsmortalitätsrate nichtexponierter Kontrollpersonen zeigte sich, daß, wenn man die Expositionsdauer berücksichtigt, eine statistisch signifikante Zunahme der Lungenkarzinomhäufigkeit bei Uranbergbauarbeitern erst bei Überschreiten einer Exposition von ca. 1000 WLM auftritt. Daraus folgt, daß bei einer mittleren Radonkonzentration von 3 WL dieser Schwellenwert erst nach 30-jähriger Grubentätigkeit überschritten wird, für 1 WL aber selbst nach 40 Jahren noch lange nicht erreicht ist (88). Frühere Untersuchungen in den USA kamen zu dem Schluß, daß die cancerogene Wirkung des Radons additiv mit der des Nikotins (Rauchen) zusammenwirkt. Man vermutete ein Verhältnis von 8 : 1 zwischen Raucher und Nichtraucher bei der Incidenz von Lungenkrebs. Dabei spielten jedoch sicher auch andere Faktoren mit.

Weitere im Joachimsthaler und Schneeberger Revier beobachtete Radonwirkung

Lagerärzte aus Joachimsthal beobachteten bei den Uranbergbauarbeitern folgende Symptome und Befunde:

Nach ca. 1 1/2 - 2 Jahren Schwund der Leistungsfähigkeit, Reizbarkeit und völlige Interesselosigkeit sowie Herzmuskelschwäche, Asthma, Hautausschläge, Hypotonie, Blasenkrämpfe und Störungen der Genitalfunktion.

Durch chronische Strahlenbelastung kam es bei Bergbauarbeitern nach längerer Zeit plötzlich zu einem Zusammenbruch des hämopoetischen Systems; der wahrscheinlich auf reversibler und irreversibler Schädigung der Stammzellen beruht, die lange Zeit kompensiert wird, aber im Zuge eines altersbedingten Abfalls der Blutzellenreproduktion oder anderer pathologischer Geschehnisse zum Zusammenbruch führen und somit zum vorzeitigen Altern der Personen (51). Ähnlich wie RAJEWSKI untersuchten auch BEHOUNEK und FORT (18) Bergleute. Sie fanden bei hämatologischen Untersuchungen an 50 % der Bergleute Leukopenien. Im roten Blutbild ermittelten sie Anhaltspunkte für eine Knochenmarkreizung, die sich einer erhöhten Erythropoese äußert. Anthrakovosilikosen traten bei Schneeberger Grubenarbeitern häufiger

auf als bei Joachimsthalern, bei gleicher Radonkonzentration in den Organen der Betroffenen. Die Aktivität der Wirbelsäule war bei den seziierten Personen immer höher als die der Lunge.

ASPEKTE UND PROBLEME BEI DER BESTIMMUNG VON RADONKONZENTRATIONEN IM URANBERGBAU- UND ANDEREN GEFÄHRDETEN MINEN

Daten über die Exposition durch α -Strahlung emittierende kurzlebige Radontöchter und die daraus resultierenden pathologischen Wirkung auf das Lungengewebe von CSR-, US- und kanadischen Uranbergbauarbeitern, von schwedischen Metallbergbauarbeitern sowie von neufundländischen Flourspatminern sind seit dem 1972 BEIR-Report (19) jetzt ausgewertet. Vor allem wurden in Bezug auf die Messung der Konzentration von Radon und Radontöchtern in den Minen selbst Fortschritte erzielt.

Ein wichtiges Problem ist hier die Zusammensetzung der Minenatmosphäre, die ja aus quantitativ und qualitativ verschiedenen Fraktionen der Radontöchter und des Radons selbst besteht. So hat das Polonium 214 α -Partikel hohe Energie und exponiert die Basalzellen der Bronchien leichter und stärker als das Polonium 218 α -Partikel. Den Haupteffekt im menschlichen Lungengewebe bewirkt also die Rn-Tochter Po 214. Deshalb kann das WL keinen absoluten Maßstab für die Beschreibung des Gesundheitsrisikos bei sämtlichen Fällen darstellen. Der Grad des Gleichgewichtes von Blei 214 (RaB) und Bismut 214 (RaC) im Verhältnis zu Po 218 (RaA) kann variieren, deshalb ist auch das Verhältnis von Po 214 α -Zerfall zu Gesamt- α -Zerfall Schwankungen unterworfen. In den Minenatmosphären beeinflußt die relative Ventilation das Ausmaß des Gleichgewichtes, so daß das Ausmaß des Ungleichgewichtes zwischen den Fraktionen keinen zu großen Effekt auf das Verhältnis von Po-214-Aktivität zur gesamten α -Aktivität zur gesamten α -Aktivität ausübt. Dagegen kann in Häusern oder Wirtschaftsgebäuden der Grad des Ungleichgewichtes wesentlich sein. Ein weiterer wichtiger variabler Faktor in Bezug auf die biologische Wirksamkeit eines gegebenen WL ist das Verhältnis der Fraktion von freien Rn-Tochterionen zu an Staubeilchen gebundene Rn-Ionen (55).

Dieser Faktor ist an relativ sauberen Orten (in Häusern und Gebäuden) bedeutender und problematischer als in den Minen selbst.

8.) NEUERE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DURCH Rn UND Rn-TÖCHTER EXPONIERTE BERGARBEITER

8.1. CSR-Uranbergbauarbeiter

SEVC et al. (103) untersuchten eine Gruppe von Uranbergbauarbeitern die von 1948 - 1952 untertage beschäftigt waren (Gruppe A). Bis zum 31.12.1973 wurden bei diesen Personen, deren exakte Anzahl unbekannt ist, Lungenkrebskarzinome festgestellt. Das Auftreten von Lungenkarzinomen hatten ähnliche Ausmaße wie bei den US-Minern. Über 98 % dieser Arbeiter hatten keine frühere Bergbauerfahrung. Mehr als 120.000 Radongasmessungen wurden zu diesem Zweck in den Minen durchgeführt. Vor 1960 wurde die Art des Gleichgewichtes der Radontöchter aus verschiedensten Daten nur geschätzt, danach wurden dann einige Messungen vorgenommen. So wurden durchschnittliche WLM für die Radonexposition geschätzt, mit einer Abweichung von ca. 1% in den einzelnen Dosisgruppen. Die Exposition in diesen Minen war relativ gering, man rechnet bei einer 20-jährigen Untertagetätigkeit mit einer durchschnittlichen Gesamtexposition von über 300 WLM, und einer entsprechenden Radontöchterkonzentration von ca. 1 WL, viel geringer als in entsprechenden US-Uranminen vor 1960.

In diesen Untersuchungen ergab sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Erhöhung der Lungenkarzinomfälle und dem Alter dieser Arbeiter bei Expositionsbeginn. Dabei ergaben sich 3 Gruppen

1. Arbeiter die unter 30 Jahren mit der Untertagetätigkeit begannen;
2. Arbeiter mit einem Expositionsbeginn zwischen 30 und 39 Jahren;
3. Arbeiter die mit 40 Jahren oder älter die Arbeit aufnahmen.

Dabei zeigte sich, daß das Karzinomrisiko bei einer kumulativen Dosis für die beiden niedrigen Altersgruppen linear ansteigt, wogegen in der ältesten Gruppe für die 3 höchsten Dosisgruppen (kumulative Dosis größer als 300 WLM) ein relativ gleichförmiges erhöhtes dosisunabhängiges Risiko auftrat. Die Autoren definierten das Lungenkarzinomrisiko als Erhöhungsfall pro 1000 Arbeiter. (Sie schlossen alle Jahre der Bergbaubeschäftigung ein, im Durchschnitt über 23 Jahre). Dabei betrug der erhaltene Wert einige Jahre lang '0', und stieg dann an. Durch die Verwendung der Risikodaten pro Personen-Jahr wird die 10-jährige Latenzperiode ausgeschlossen, die Zeit bis zum Deutlichwerden des Risikos scheint hier 13 Jahre zu betragen.

Auch bei anderen Untersuchungen wurde deutlich, daß trotz einiger vereinzelter Karzinomfälle vor Ablauf der 10-Jahresfrist nach Initialexposition die eigentliche Lungen-Karzinomerhöhung erst nach 15 Jahren oder später erreicht wird. Deshalb kann für die ersten 10 Jahre nach Exposition ein Null- bzw. ein leichtes Risiko angenommen werden. Die Kalkulation der Lungenkarzinomerhöhung pro 1000 Arbeiter pro WLM ist umwandelbar in ein Risiko pro 10^6 pro Jahr und pro WLM durch multiplizieren mit 1000/13 oder 77. Um den geringen Effekt von höheren Dosen auf das kumulative Risiko pro Dosis bei den alten Arbeitern (für Dosen über 300 WLM) auszuschließen, wurden Risikoschätzungen nur unterhalb dieser Dosis vorgenommen.

Die beiden niedrigen Dosisgruppen unter 100 WLM wurden zusammengefaßt, da sie zahlenmäßig zu klein waren. So ergab sich ein totales, erhöhtes Risiko von 19 Überschußfällen pro 10^6 Pers.J./WLM. Eine genauere Ermittlung der relativen Risikodaten, die die Latenzperiode ausschließen, ist nicht möglich.

Man nimmt an, daß die zu erwartenden Lungenkarzinomfälle per Jahr in den ersten 10 Jahren 1/3 der Fälle betragen, die in den folgenden Jahren der Auswertung zu erwarten sind, daraus ergibt sich eine Schätzung von 1,8 % erhöhtem Lungenkarzinomrisiko pro WLM für die Zeit der Auswertung. Dieser Wert führt zu einer Verdoppelungsdosis von über 56 WLM. Eine ähnliche Kalkulation des absoluten Risikos pro WLM für die 3 Altersgruppen und Expositionen unter 300 WLM zeigt einen Wert von 8,8 Fällen pro 10^6 Pers.J./WLM für die Gruppe, die unter 30 Jahren mit dem Uranbergbau begann, 13,3 Fälle pro 10^6 Pers.J./WLM für die, die eine Initialexposition im Alter von 30 bis 39 Jahren erfuhren und 46,7 Fälle pro 10^6 Pers.J./WLM für Bergbauarbeiter, die mit 40 Jahren oder später in den Gruben tätig wurden.

Die Daten zeigen sicher statistische Unsicherheiten, doch zeigen und bestätigen sie eine deutliche Beziehung zwischen dem Alter zur Zeit der Initialexposition zum induzierten Risiko.

US-Uranbergbauarbeiter

In der Zeit von 1950 - 1960 wurden eine Gruppe von 3366 weißen und 750 farbigen Arbeitern medizinischen Untersuchungen unterzogen. Diese Gruppe war in Uranminen des Coloradoplateaus beschäftigt,

Für die Gruppe mit weniger als 360 WLM beträgt das absolute geschätzte Risiko 6,0 Fälle/10⁻⁶ Pers.J./WLM und das relative Risiko 0,8 % /WLM. Diese Werte zeigen ein niedrigeres Risiko als für die CSR Bergbauarbeiter mit vergleichbarer kumulativer Dosis. Dieser Effekt kann nicht durch Rauchgewohnheiten induziert sein, da hier für US- und CSR Bergbauarbeiter ähnliche Auswertungen vorliegen. Möglicherweise resultiert das niedrigere Risiko für US-Arbeiter aus der höheren Dosisrate bei der die Exposition stattfindet. Ebenso beobachtete man einen steigenden Knochenkarzinomeffekt durch eine verringerte Dosisrate von α -Strahlenexposition durch Radon 224.

3. Histologie der Bronchial- und Lungenkarzinome bei CSR- und US-Uranbergbauarbeitern

HORACEK et al. (49) erforschten an 115 Bergarbeitern den histologischen Aufbau und die Häufigkeit der Bronchialkarzinome im Vergleich mit Daten von 326 Nichtbergarbeitern die gleiche Rauchgewohnheiten zeigten (Grundlage war die WHO Klassifikation)(126). Es ergab sich eine dosisabhängige Erhöhung der Zahl von epidermalen- und anaplastischen Kleinzellkarzinomen (WHO-Typen 1 und 2), eine geringe Erhöhung zeigten Adenokarzinome (Typ 3), andere Karzinome (Typen 4-6) hier integriert in gemischte epidermale Karzinome und Adenokarzinome zeigten ebenfalls einen Anstieg. Dies zeigt, daß die strahleninduzierten Neoplasien nicht auf das anaplastische Kleinzellenkarzinom beschränkt sind.

Diese Resultate decken sich mit Untersuchungen von ARCHER et al.(5). Dieser analysierte an 104 Bergleuten 107 Bronchialkarzinome, er fand in 3 Fällen 2 verschiedene Karzinomtypen; (2 mal undifferenzierte Kleinzellen- und epidermale Karzinome WHO-Typ 1 + 2; 1 mal Adeno- und Kleinzellenkarzinome WHO-Typ 2 + 3). Die Häufigkeit von Karzinomen eines Typs wurde verglichen mit der Häufigkeit in einer Gruppe von 121 Nichtbergbauarbeitern mit Lungenkarzinomen und gleichen Rauchgewohnheiten. Den größten Anstieg zeigten dabei anaplastische Kleinzellenkarzinome (Typ 2), jedoch auch epidermale und Adenokarzinome sowie gemischte epidermale und gemischte Adenokarzinome der Typen 3 + 5 waren vermehrt. Nur großzellige undifferenzierte Karzinome (Typ 4) und krebserregende und bronchoalveoläre Tumoren (Typ 6) zeigten kein Anwachsen bei den Uranbergbauarbeitern.

Das Verhältnis der Tumortypen untereinander war nicht dosisabhängig. Auch diese Arbeit widerlegte, daß Radonexposition nur anaplastische Kleinzellenkarzinome induziert.

WRIGHT und COUVES (125) berichteten über die Zytologie des Auswurfes von 29 Flourspatminenarbeitern, anhand dieser Daten diagnostizierten sie Bronchialkarzinome. 26 hatten Plattenepithelkarzinome, 2 zeigten Kleinzellenkarzinome und einer ein Adenokarzinom. Dieses charakteristische Übergewicht an gut differenzierten Tumoren wurde in kleinerer Zahl auch bei lebenden US-Uranminenarbeitern beobachtet (94). Diese Verteilung der Karzinomtypen steht im Gegensatz zu den Ergebnissen über US- und CSR-Uranbergbauarbeiter. Dies bestätigt jedoch die Ansicht, daß der Grad der Differenzierung dieser Karzinome eine Funktion des Karzinomentwicklungsstadiums ist.

8.4. Kanadische Uranbergbauarbeiter

Hier liegen Untersuchungen der königlichen Untersuchungskommission über Arbeiter, die zwischen 1955 und 1974 in den Ontario-Minen beschäftigt waren, vor (54). Seit 1957 wurden regelmäßig Rn-Konzentrationsmessungen durchgeführt. Unter 15.049 Personen, die in dieser Zeit mindestens 1 Monat untertage arbeiteten, traten 81 Lungenkarzinomtodesfälle auf. Der durchschnittliche Tätigkeitsbeginn lag im Jahre 1957, die Auswertung erstreckte sich über 17 Jahre. Einige waren nur kurz tätig, so daß es schwer war, exakte Gruppen zu bilden, die nicht durch das bei zu kurzer Exposition mögliche 'Null-Risiko' verwässert wäre. Dennoch liegt hier ein ungewöhnliches Potential für Wirkung im niedrigen Risikobereich vor. (Durch die große Population und generell niedrige Exposition, sowie eine lückenlose Überwachung der Population von Beginn an). Man könnte also trotz einiger Unzulänglichkeiten wichtige Daten ableiten. Erstens, trotz niedriger Exposition (unter 1 WL) ausgenommen wenige Minen, ergaben ein deutlich erhöhtes Lungenkarzinomrisiko. Alters- und jahresspezifische Daten für Ontario-Männer weisen 45,1 zu erwartende Lungenkarzinomtodesfälle aus. Daraus folgt für das vollständige Verzeichnis von über 15.000 Arbeitern ein relatives Risiko von $81/45,1 = 1,8$.

Dieser Wert liegt sicher zu niedrig, wahrscheinlich bedingt durch unvollständige Erfassung von Fällen und dem Einfluß von Jahren mit

niedrigen Risiko während der latenten Periode, auf die zu erwartende Lungenkarzinomrate.

Zweitens, Arbeiter mit einer Initialexposition im Alter von über 35 Jahren zeigten ein etwas höheres relatives Risiko, als die Jüngeren. So daß das absolute Risiko bei den älteren Arbeitern wesentlich größer wäre, wie das in der CSR ermittelte.

Drittens, eine graphische Auswertung von Lungenkarzinomtodesfällen unter der Berücksichtigung des geschätzten Verhältnisses der vor 1933 geborenen Population zur kumulativen Exposition im WLM, ergibt einen linearen Kurvenverlauf, der die grobe Schätzung einer Verdoppelungsdosis von über 12 WLM zuläßt. Dabei flossen jedoch keine genügend exakten Angaben über Alter und Rauchgewohnheiten in die Auswertung ein, so daß die Darstellung des relativen Risikos sicher nicht exakt ist. Es scheint jedoch, daß diese Gruppe ein höheres Risiko zeigt.

Die niedrigste kumulative Dosiskategorie bei dieser Untersuchung betrug 1-30 WLM, hier kamen 29 Lungenkarzinomtote vor, 8 davon lagen in der 10-jährigen Latenzperiode, so daß sie nicht auf die Minen-tätigkeit zurückzuführen sind. Man nimmt an, daß in den folgenden Jahren der Auswertung (nach ca. 10-17 Jahren) die zu erwartenden Fälle pro Jahr eine Verdoppelung gegenüber den ersten 10 Jahren erfahren (also über 0,8 pro Jahr). Die zu erwartenden Todesfälle betragen dann insgesamt über 12,8, dies gibt ein relatives Risiko von $21/12,8$ bzw. 1,64 für diese Gruppe in diesem Zeitraum. Die mittlere kumulative Dosis für Arbeiter, die nach 10 Jahren oder später nach Initialexposition starben betrug 10,9 WLM. Aus dem oben Angeführten ergibt sich damit eine Verdoppelungsdosis, die in etwa obigem Wert entspricht. Diese, wenn auch versuchsweise Einschätzung weist auf ein erhöhtes Risiko für die Arbeiter während dieses niedrigen kumulativen Dosisbereichs hin. Hier sind noch genauere Untersuchungen nötig.

5. Neufundland-Flourspatarbeiter

In den Minen von St. Lawrence Neufundland begann 1936 die Flourspatförderung, hier arbeiteten 2414 Männer über- und untertage. VILLIERS und WIGLL (39) haben die Arbeitsverzeichnisse und Todesursachen dieser Population für den Zeitraum von 1933 - 1971 ausgewertet. Vor 1960 arbeiteten 1118 Arbeiter untertage.

Die Auswertung ergab eine durchschnittliche Untertagetätigkeit von ca. 25,3 Jahren, bei einem durchschnittlichen Eintrittsalter von ca. 28 Jahren. Seit 1959 wurden regelmäßig Rn-Töchtermessungen durchgeführt, frühere Konzentrationen wurden geschätzt. Bis 1960 betrugen die Rn-Töchterkonzentrationen je nach Art der Arbeit 2 - 8 WL, ab 1960 wurden sie durch Bewetterung auf unter 0,5 WL gesenkt. Die Exposition bewegte sich also zwischen den von US- und kanadischen Uranminen. Bei den Untertagearbeitern traten 65 Lungenkarzinomtodesfälle auf (bis 1971 waren 27 % aller Todesfälle durch Lungenkarzinome bedingt), bei den Übertagearbeitern zeigten sich 6 Lungenkarzinome (4 % der Todesfälle bis 1971). Der erste Lungenkarzinomtod eines Untertagearbeiters ereignete sich 1949, 64 Fälle folgten nach 1952, von da an stieg die Anzahl der Todesfälle gleichmäßig bis 1971 an. Die Latenzperiode umfaßte einen Zeitraum von weniger als 10 Jahren nach Initialexposition durch Untertagearbeit. Der Durchschnittswert für die Latenzperiode betrug 22,6 Jahre. Auch in diesen Gruben wurden sehr starke Abhängigkeitsbeziehungen zwischen Risiko und kumulativer Dosis bzw. dem Alter bei Beginn der Minentätigkeit deutlich. Das Risiko pro WL in Abhängigkeit vom Eintrittsalter wurde nicht untersucht. Für die gesamte Gruppe von Untertagearbeitern betrug die während des Beobachtungszeitraumes zu erwartende Todesrate 3,76 auf der Grundlage von alters- und jahresspezifischen Daten für neufundländische Männer. Die durchschnittliche kumulative Exposition bezogen auf Personenjahresrisiko betrug 204 WLM, daraus resultiert ein absolutes Risiko von 17,7 Todesfällen pro 10^6 Pers.J./WLM. In dieser Gruppe betrug das relative Risiko 8 % pro WLM, daraus resultiert eine Verdoppelungsdosis von 12,5 WLM. An diesen Resultaten werden die Schwierigkeiten deutlich, die bei der Bestimmung relativer Risikodaten für Lungenkarzinome, deren Inzidenz durch Zigarettenrauchen beeinflusst werden kann, auftreten.

Die untersuchten Minenarbeiter waren zu 86 % Raucher oder starke Raucher (nach Ermittlungen von 1960). So ist die zu erwartende Rate wahrscheinlich zu niedrig, dieser Überhang beeinflusst aber das relative Risiko stärker als das absolute Risiko. Der hohe Anteil an Rauchern erlaubt keinen Vergleich mit Nichtrauchern. Folgende Tabelle zeigt an 65 Lungenkarzinomfällen, daß die Latenzperiode als eine Funktion des Alters bei Bergbaubeginn zu betrachten ist, unter der Voraussetzung, daß die noch zu erwartenden Fälle zahlenmäßig keinen

Einfluß mehr auf die Auswertung ausüben.

Alter zu Beginn der Bergbautätig- keit in Jahren	Anzahl der Todesfälle	Zeit bis zum 1.Todesfall in Jahren nach Be- ginn der Berg- bautätigkeit	Mittlere Latenz- periode in Jahren + Standardab- weichung
<20	18	13	22,9 ± 5,0
20-24	13	12	22,9 ± 5,9
25-29	10	14	24,1 ± 6,2
30-34	7	17	23,7 ± 4,0
35-39	8	11	21,9 ± 6,4
>39	9	12	21,4 ± 7,7

Bei diesen Arbeitern fand man scheinbar keine Auswirkung des Alters auf die Latenzperiode. Raucher zeigen kürzere Latenzperioden und möglicherweise eine geringere Beeinflussung durch altersspezifische Faktoren als eine Population von Nichtrauchern, bzw. schwachen Rauchern.

8.6. Schwedische Metallbergbauarbeiter

Hier sind einige Auswertungen veröffentlicht bzw. noch in Arbeit, deshalb ist eine umfassende Risikoschätzung unmöglich. Neue Daten über eine Gruppe von Zinkminern für die Periode von 1956 - 1976 wurden jetzt veröffentlicht (7), (8), (60), (92), (105). Die Todesursachen dieser Arbeiter stammen aus den zentralen Gemeindeverzeichnissen. Die Zinkmine arbeitet vermutlich seit 1900, die Population der Arbeiter ist klein, ca. 100 waren untertage beschäftigt. Seit 1969 wurden Radontöchterkonzentrationen gemessen, in Übereinstimmung mit früheren Schätzungen ergaben sich Werte von 0,3 - 1,0 WL. Zu erwartende Lungenkarzinomraten wurden vom nationalen schwedischen Statistikamt durch indirekte Methoden ermittelt. 20 Lungenkarzinome wurden beobachtet bei 2,32 zu erwartenden mit 2,154 Pers.J. als Risiko. Die mittlere kumulative Exposition wurde geschätzt zu 270 WLM, das geschätzte Risiko beträgt 30,4 Todesfälle pro 10⁶ Pers.J./WLM. Diese Gruppe hatte ähnlich wie die älteste Gruppe der CSR Uranbergbauarbeiter eine sehr lange Auswertungszeit bis zur Pensionierung.

Im Durchschnitt betrug die mittlere Zeitdauer vom Beginn der Minen-tätigkeit bis zum Tod 34 Jahre für Raucher und 43 Jahre für Nicht-raucher.

Von den 20 waren 19 Raucher, davon hatten jedoch 10 das Rauchen eingestellt. Damit deckten sich die Rauchgewohnheiten dieser Gruppe mit der anderer schwedischen Arbeitsgruppen. Bei gleichen Arbeitsbedingungen müßten sich bei der Auswertung kleine Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern zeigen.

9.) ZUSAMMENFASSUNG DER DATEN ÜBER RISIKOSCHÄTZUNGEN FÜR RADONEXPONIERTE UNTERTAGEARBEITER

Die vorher erläuterten Risikoschätzungen in Bezug auf Lungenkarzinom-induktion durch Rn und Rn-Töchter bewegen sich im Bereich von 6-47 Fällen pro 10^6 Pers.J./WLM, dieser Bereich reflektiert zum großen Teil die Wirkungsbeziehungen von Alter zu Initialexposition bzw. vom Alter zur Manifestation der Karzinome.

Die Auswertung über CSR-und Neufundländische Flourspatminer zeigen Risikofaktoren, die sich mit der Gesamtpopulation im wesentlichen decken.

Schwedische Metallminer zeigen höhere Risikoschätzungen über einen langen Auswertungszeitraum. Der Einfluß des Co-Faktors Zigaretten-rauchen ist hier nicht ausreichend geklärt.

US-Uranbergbauarbeiter zeigen von allen Gruppen die niedrigsten Schätzungen, dieser Unterschied könnte durch zu hoch eingeschätzte Expositionen entstanden sein, (der Faktor wäre dann größer als 3) dies ist jedoch in Anbetracht der aufwendigen Messungen unwahrscheinlich. Oder die erhöhte Dosisrate in den Minen (WL) führte zu einer Risiko-verminderung pro Einheit der kumulativen Exposition gegenüber den niedrigen WL in den übrigen Minen, wenn man eine annähernd gleiche Altersverteilung zwischen US-CSR bzw. Neufundländischen Bergbauarbeitern voraussetzt. Es zeigte sich, daß sich die allgemein-gültigsten Risikoschätzungen auf eine Exposition von über 1 WL mit über 10 Fällen pro 10^6 Pers.J./WLM für die Altersgruppe 35-49 J., mit ca. 20 Fällen pro 10^6 Pers.J./WLM für die Altersgruppe von 50-65 Jahren und mit über 50 Fällen pro 10^6 Pers.J./WLM für die Altersgruppe über 65 J. beziehen. Voraussetzung sind ähnliche Rauchgewohnheiten. Die Werte beziehen sich auf das Alter zur Zeit der Diagnose.

Risikoschätzungen für Lungenneoplasien sind wie bereits erwähnt

Aus dem Bayerischen Landesinstitut für Arbeitsmedizin
München

Leitender Medizinaldirektor: Dr.med. Rolf Z i m m e

und der

Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH,
Neuherberg

EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG ÜBER DIE LEBENSERWARTUNG
UND MORTALITÄT VON IN DER NACHKRIEGSZEIT IN JOACHIMS-
THALER URANBERGWERKEN BESCHÄFTIGTEN PERSONEN.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde an
der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von: Hans-Ulrich Walter

München 1982

Nichtraucher. Für Nichtraucher würde sich das Risiko wegen der längeren Latenzzeit eventuell später entwickeln als in der Tabelle ausgewiesen.

Ist das Lungenkarzinomrisiko durch Strahlenexposition proportional zu den normalen altersspezifischen Raten für Raucher bzw. Nichtraucher (multiplikativer Effekt von Strahlenexposition und Rauchen) dann erhöht sich das geschätzte Risiko auf über 50 % für Raucher und reduziert sich für Nichtraucher um einen Faktor von über 6. Obige Risikoschätzungen basieren auf einem linearen Dosis-Wirkungseffekt. Die Initialdosis für die Lungenkarzinomentstehung sank nach neuesten Erkenntnissen seit dem BEIR Report 1972 (19). So zeigten die kanadischen Uranbergbauarbeiter einen Karzinomanstieg für die Bronchien in der niedrigsten Dosisgruppe (1 - 30 WLM, mittel 10,9 WLM) bei einer kumulativen Dosis von 4-9 rad.

10.) ANDERWEITIG EXPONIERTE PERSONENGRUPPEN

Eine Induktion maligner Neubildungen wurde auch an Spondylitispatienten beobachtet. SMITH und DOLL (104) untersuchten britische Spondylitispatienten.

Umfangreiche Untersuchungen befassen sich auch mit den A-Bomben-Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki. Über die Ergebnisse dieser epidemiologischen Untersuchungen liegen eine ganze Anzahl von Veröffentlichungen vor.

So z.B. G.W. BEEBE et al. 1970 (16)

G.W. BEEBE et al. 1978 (17)

2.) MATERIAL UND METHODE

1. Beschreibung des Materials

Das Untersuchungsgut besteht aus einer weiblichen und 561 männlichen Personen, davon waren 477 untertage bzw. in der Erzaufbereitung oder in der Isotopenforschung exponiert. 39 Personen waren nicht exponiert, d.h. nur übertage mit Bau- und Hilfsarbeiten beschäftigt. Von diesen 39 Personen leben noch 15. Für 45 Personen war es unmöglich, exakte Daten zu erhalten. Von den exponierten Personen lebten am Stichtag, dem 28.07.1981 noch 252 Personen. Dieser Personenkreis war nach Beendigung des 2. Weltkrieges im Rahmen einer damals vollstreckten Kriegsgefangenschaft bzw. Internierung im Uranbergbau in Joachimsthaler- oder Schneeberger Uranminen, im CSR Kohle- und Erzbergbau oder auch in entsprechenden UdSSR-Minen sowohl über- als auch untertage beschäftigt. Einige dieser Personen wurden auch in der Isotopenforschung eingesetzt. Diese während ihrer Gefangenschaft bzw. Internierung exponierte Gruppe wird seit ihrer Entlassung je nach Wohnsitznahme von den Versorgungsämtern Augsburg, Bayreuth, Landshut, München, Nürnberg, Regensburg und Würzburg registriert und durch regelmäßige 2-jährige Kontrolluntersuchungen überwacht. Für die Registrierung der Daten dieses Personenkreises wurden nur z.T. die in § 11 des BvG 1962 empfohlenen Karteikarten verwendet, so daß die Aussagekraft der übrigen abgewandelten Formulare sicher geringer ist. Im Bayerischen Landesinstitut für Arbeitsmedizin wurden alle von der SSVÖ betroffenen Personen auf speziellen Formblättern erfaßt. In dieser Arbeit werden nur Personen berücksichtigt, die z.Zt. der Auswertung in Bayern wohnhaft waren.

Die Zahl der aus Bayern ausgesiedelten Leute ist jedoch unbedeutend. Über die Rauchgewohnheiten der untersuchten Gruppe können an Hand der vorliegenden Unterlagen keine Aussagen gemacht werden, da sich entsprechende Angaben nur auf einen minimalen Anteil des Untersuchungsgutes beziehen. Dies betrifft insbesondere auch die Rauchgewohnheiten während der Exposition.

1.2. Form der Auswertung

An Hand der verfügbaren Daten aus den Akten der einzelnen bayerischen Versorgungsämter konnten eine Reihe von Angaben für die gesamte zu untersuchende Gruppe registriert werden. Diese Daten wurden nach folgendem Schema zusammengestellt:

- 1.) Nummer des jeweiligen Versorgungsamtes (in alphabetischer Reihenfolge, 1 - 8 für Augsburg, Bayreuth, Landshut, München I, München II, Nürnberg, Regensburg und Würzburg)
- 2.) laufende Nummer (1-561)
- 3.) Geburtsdatum
- 4.) Expositionszeit (Zeiten mit echter Exposition untertage oder bei entsprechenden exponierten Tätigkeiten übertage, wie Erzaufbereitung und Isotopenforschung in Monaten)
- 5.) Gesamtbeschäftigungsdauer im Uranbergbau (Expositionszeiten und nicht exponierte Hilfstätigkeiten in Monaten)
- 6.) Eintrittsalter in den Uranbergbau (Expositionsbeginn bzw. Initialexposition)
- 7.) Todesdatum
- 8.) Todesursache (nach Schlüssel)

----a-----	----b-----	----c-----	----d-----	----e-----	----f-----
Dauer d. Tätigkeit in Monaten	interniert	Gefangen- schaft	ausgeübter Beruf/Art d.Tätigkeit	Bergwerks- typ/Ort d. Tätigkeit	Brigade
von-bis	ja/nein	ja/nein	(Schlüssel)	(Schlüssel)	ja/nein

Unter der Rubrik 9 a wurde die Zeitdauer einer entsprechenden Tätigkeit über- bzw. untertage registriert (in Monaten). 9 b beinhaltet die Feststellung von Internierung oder Gefangenschaft. 9 d bezeichnet den jeweils ausgeübten Beruf, z.B. Hauer, Schlosser, Aufbereiter, Koch, Bauarbeiter etc.. Diese Angaben wurden verschlüsselt in der EDV-Anlage gespeichert. Ebenfalls mit Hilfe eines Schlüssels erfolgte die Eingabe der Daten zum Bergwerkstyp unter Punkt 9 e (z.B. Uran-, Braunkohle-, Steinkohle- bzw. Erzbergbau oder Isotopenforschungs- und Steinbruchtätigkeit.). 9 f bezeichnet eventuell geleistete "Brigade", d.h. zusätzliche Arbeitszeiten nach der durchschnittlich 10 stündigen Über- bzw. Untertagetätigkeit. Nach erfolgter manueller Zusammenstellung der Daten aus den jeweiligen Akten wurde anschließend ein Fortran

Programm zur Eingabe und Speicherung der Daten auf einer Siemens-Anlage 7531 erstellt, dabei diente oben angeführtes Schema als Grundlage. Aus den so gespeicherten Daten war es möglich, mit Hilfe des Computers die Todesursachen der untersuchten Gruppe zu fraktionieren und auszuwerten.

3. Arbeitsbedingungen der untersuchten Personen

Die Uranbergbauarbeiter des Joachimsthaler Reviers hatten extreme Arbeitsbedingungen, die sicher mit keiner anderen Uranbergbauarbeitergruppe vergleichbar sind. So muß man sich darüber im Klaren sein, daß diese Personen zur Zwangsarbeit verpflichtet und z.T. einer ständigen Fluktuation zwischen Uranbergbaulager bzw. anderen Arbeitslagern und Kerkerarresthaft ausgesetzt waren. Aus dieser ungewissen Situation resultierte sicher auch ein nicht unwesentlicher psychologischer Druck, der sich bestimmt nicht positiv auf ein eventuelles pathologisches Geschehen, gleich welcher Art, auswirkte. So sind hier erhaltene Daten sicher mit Vorbehalt zu betrachten. Der Uranabbau erstreckte sich hauptsächlich auf folgende Gruben: Grube Bratrstvi, Grube Rovnost, Grube Svornost, Grube Breitenbach, Grube Seify, Horni Slavkov und Grube Eliáš. Gearbeitet wurde in 70m - 800m Tiefe, in 3 Schichten mit einer Norm von mindestens 3 m Vorschub.

Kriegsgefangene und Internierte hatten höhere Normen als Zivilarbeiter. Normnichterfüllung bedeutete Reduzierung der Verpflegung. Da täglich ca. 10 Stunden untertage gearbeitet werden mußte, lag ein extremer Kalorienbedarf vor, der in keiner Weise gedeckt wurde. So erhielten die untersuchten Personen unmittelbar nach dem Krieg (1946) täglich 800 g Brot, 1/2 l Milch, 28 g Fett, 40 g Zucker, 500 g Kartoffeln und 2,5 kg Fleisch, welches auf 28 Tage aufgeteilt wurde. Übertagearbeiter erhielten täglich 4, Untertagearbeiter 6 Zigaretten. Ab Mitte 1947 bei Übernahme der Gruben durch die Sowjetunion verschlechterte sich die Verpflegung. Diese Angaben unterlagen jedoch örtlicher Schwankungen. Nach ihrer Entlassung zeigten alle Betroffenen mehr oder weniger stark ausgeprägte Eiweißmangelschäden. Die verhältnismäßig ungenauen Angaben über Ort und Dauer der Tätigkeit, die verschiedenen Radon- und Radontöchterkonzentrationen bei der Tätigkeit im Turm, in der Aufbereitung (sortieren) sowie bei Transport-, Handwerks-, Bau- und Hilfsarbeiten müssen bei der Auswertung in Rechnung

gestellt werden. Außerdem ist heute nicht mehr feststellbar, ob die Arbeiter nicht auch Übertage einer Strahlung durch verschmutzte Kleidung und Unterkünfte, oder durch Beschäftigung in Haldennähe ausgesetzt waren. Auch das häufige Trinken von Grubenwasser war sicher ein wichtiger Expositionsfaktor. Während ihrer Tätigkeit erhielten die Beschäftigten keinerlei Schutzkleidung, so daß das ständige Arbeiten im kalten und feuchten Stollen in vielen Fällen zu chronischer Bronchitis führte. Eine Strahlenexposition in das entzündete Gewebe ist in Bezug auf seine Karziogenität wahrscheinlich höher einzuschätzen, als eine entsprechende Exposition, die auf ärztlich betreute Arbeiter einwirkt. Die Versorgung mit Kleidung war in manchen Gruben katastrophal. Die Grubenarbeit führte zu einem starken Verschleiß an Kleidungsstücken. Deshalb spielten der Kleidungsstandard bei der Gefangennahme und eventuell persönliche Kleiderreserven eine große Rolle.

Von den im Uranbergbau Beschäftigten wurden hauptsächlich folgende Tätigkeiten ausgeübt:

Hauer, Kollektor, Bohrer, Förderer, Sprengmeister, Abläufer, Verlade-Sortierer, Handwerker (Zimmerer, Schlosser, Maschinist usw.).

Die medizinische Betreuung wurde unter einfachsten Bedingungen vollzogen. Die Ärzte waren z.T. selbst Gefangene bzw. Internierte. Es herrschte ständiger Mangel an Medikamenten.

Die hygienischen Verhältnisse waren den Umständen entsprechend, d.h. sie bewegten sich im Bereich von zufriedenstellend bis mangelhaft. Seife und Waschpulver waren rationiert.

Die Unterkünfte bestanden aus Baracken verschiedener Größe mit örtlich unterschiedlich schlechten hygienischen Verhältnissen. Beim Erzabbau gab es keinerlei Sicherheitsanlagen. Unfälle durch Einstürze waren an der Tagesordnung. Der Erzabbau erfolgte größtenteils durch Trockenbohrungen mit entsprechender Staubentwicklung. Die Bewetterung der Minen war mangelhaft und fehlte z.T. ganz. Nach der Arbeit untertage mußten die Arbeiter noch eine sog. "Brigade" von 2-3 Stunden täglich leisten (Verlade-, Lagerarbeiten etc.).

Zusammengefaßt kann festgestellt werden, daß eventuelle Abweichungen von anderen untersuchten Uranbergbauarbeitergruppen möglicherweise auf in diesen extremen Arbeits- und Lebensbedingungen begründet sein können.

ERGEBNISSE

Die Daten von 45 Personen konnten nicht ausgewertet werden, da hier nur mangelhafte Angaben und Personalien vorliegen. Dieser Personenkreis verzichtete z.T. auf Kontrolluntersuchungen bzw. es existierte kein Vorgang bei den entsprechenden Ämtern, da die Betroffenen ihre Anträge zurückzogen. Ein Teil der Akten ist nach Ablauf der entsprechenden Fristen bereits vernichtet worden, bzw. die Antragsteller sind unbekannt verzogen, z.T. aber auch in außerbayerische Versorgungsämler abgewandert.

Zusammengefaßt ergibt sich folgendes Bild:

Insgesamt wurden 561 Personen in Hinsicht auf ihre Todesursachen untersucht, davon lebten am Stichtag, dem 28.07.1981 noch 267 Personen, die Todesursachen wurden bei 249 festgestellt. In 45 Fällen waren die entsprechenden Angaben unzureichend. Für eine exakte Auswertung ist es nötig, nur die Gruppe der Bergarbeiter auszuwerten, die wirklich exponiert war, d.h. eine Tätigkeit untertage, in der Erzaufbereitung oder in der Isotopenforschung ausübte (exponierte Personen).

Eine Anzahl der Untersuchten erfüllte diese Bedingungen nicht, sondern verrichtete nur Hilfs-bzw. Bauarbeitertätigkeiten übertage, die kaum zu einer nennenswerten Exposition führten (nicht exponierte Personen). Für die Auswertung ist nur die Gruppe der exponierten Personen von Bedeutung. Für diese Gruppe ergibt sich nach Abzug der nicht exponierten und nicht auswertbaren Personen folgendes Gesamtbild:

Die Gruppe besteht aus 477 exponierten Personen, davon waren laut Aktenauswertung am Stichtag noch 252 Personen am Leben, 225 waren zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben. Die Todesursachen dieser ehemaligen Uranbergbauarbeiter, Erzaufbereiter und Isotopenforscher wurden soweit sie feststellbar waren, ausgewertet.

Lungenkarzinomhäufigkeit in der untersuchten Gruppe

Der Anteil der tödlichen Lungenkarzinome an den 225 Todesfällen aus der 477 Personen umfassenden Gesamtgruppe beträgt 19 Fälle, also ca. 8,4 % der Gesamttodesfallrate. Diese Lungenkarzinomtodesfälle zeigen folgende Charakteristika in Bezug auf ihre Altersverteilung und ihrer Häufigkeit im Kollektiv die in der Expositionstabelle zusammengefaßt wurden.

Expositionstabelle - Lungen-und Bronchialkarzinome:

Nr.	Geb.Datum	Expositions- zeit i. Monaten	Eintrittsalter in UB Initial- exposition (J)	Todesdatum	Todesalter (J)	Differenz:Initial- exposition- Tod (J)
1	15.12.1897	019	56	15.12.1971	74	18
2	25.12.1907	066	42	27.07.1968	61	19
3	14.02.1904	060	42	02.01.1959	55	13
4	17.06.1889	096	58	04.03.1958	69	11
5	29.05.1901	056	48	09.03.1964	63	15
6	25.10.1913	069	36	20.10.1978	65	29
7	03.08.1903	037	46	14.04.1963	60	14
8	22.06.1909	047	42	16.01.1977	68	26
9	09.08.1906	021	45	14.06.1978	72	27
10	28.09.1896	005	57	26.07.1959	63	6
11	19.09.1901	036	49	12.05.1979	78	29
12	17.07.1904	040	47	17.04.1973	69	22
13	07.06.1906	040	40	26.10.1968	62	22
14	14.05.1900	018	49	18.02.1970	70	21
15	03.11.1898	031	54	04.12.1965	67	13
16	16.08.1900	062	50	01.03.1965	65	15
17	11.05.1902	067	46	04.11.1979	77	31
18	25.08.1905	046	46	27.06.1965	60	14
19	26.02.1907	036	42	22.10.1972	65	23

847 gesamt⁺ $\bar{x}$ 46,55 J.⁺
 also 70,6 J.
 ($\bar{x}$ ca. 3,9 Pers.J.)

$\bar{x}$ 66,6 J.⁺

$\bar{x}$ 20,11 J.⁺

⁺ = Werte wurden unter Ausschluß von Fall Nr. 10 erstellt.

2. Bedeutung von Erstexposition und deren Auswirkung auf den Todeszeitpunkt

Die Bedeutung des Alters der Uranbergbauarbeiter z.Zt. der Erstexposition wurde schon im allgemeinen Teil dieser Arbeit hervorgehoben. An Hand der Expositionstabelle für Lungenkarzinome der hier untersuchten Personen ist es möglich, ähnliche Betrachtungen anzustellen. In bisherigen Auswertungen wurden dazu meist 3 Fraktionen gebildet:

Erst- bzw. Initialexposition unter 30 Jahren

Erst- bzw. Initialexposition von 30 - 39 Jahren

Erst- bzw. Initialexposition von über 40 Jahren.

Die hier ermittelten Werte liegen alle in der Gruppe mit einer Erstexposition, die im Alter von über 40 Jahren erfolgte, ausgenommen Fall Nr. 6, hier fand diese Exposition im Alter von 36 Jahren statt. Deshalb wird vernünftigerweise nur eine Gruppe gebildet, die in Bezug auf die Erstexposition ein Altersspektrum von 36 - 58 Jahren umfaßt, mit Ausnahme des einen, vorher erwähnten Falles, also eine reine "über 40 Jahre Gruppe".

Fall Nr. 10 wurde aus der Wertung ausgeklammert, da hier eine Latenzperiode (Differenz zwischen Erstexposition und Tod durch Lungen- oder Bronchialkarzinom) von nur 6 Jahren vorliegt. Frühere Untersuchungen zeigten jedoch, daß in allen bisher ausgewerteten Fällen eine Latenzperiode von mindestens 10 Jahren oder mehr zu berücksichtigen war, wenn die Ausbildung der entsprechenden Lungenkarzinome durch Strahlenexposition hervorgerufen bzw. gefördert oder beeinflusst wurde. Für den Fall Nr. 6 ist anzunehmen, daß hier bereits vor Expositionsbeginn Lungenneoplasien vorhanden bzw. im Entstehen begriffen waren. Außerdem zeigte dieser Fall die mit Abstand geringste Expositionsdauer (5 Monate). Für die übrige Gesamtgruppe gilt eine mittlere Latenzzeit von ca. 20,11 Jahren. Dieser Wert liegt durchaus im Rahmen früherer Untersuchungen. Man kann für diese Fälle also eine Abhängigkeit von Neoplasiebildung zu der jeweils erfolgten Radonexposition in Rechnung stellen. Die durchschnittliche Lebensdauer der hier untersuchten Gruppe betrug 66,66 Jahre, bei einem durchschnittlichen Eintrittsalter in den Uranbergbau (Erstexposition) von 46,55 Jahren. Die Gesamtexposition für alle 18 Personen betrug 847 Monate (70,6 Jahre), also im Durchschnitt pro Fall ca. 3,9 Personenjahre. Über die Rauchgewohnheiten dieser Personengruppe können

keine Aussage gemacht werden, da keine entsprechenden Angaben vorliegen.

12.3. Sonstige Karzinome der Atmungs- und intrathorakalen Organe

Unter den 225 Todesfällen manifestierten sich auch 2 Larynxkarzinome und 1 Pleurakarzinom. Bei den beiden Larynxkarzinomen betrug die Expositionszeit 70 und 24 Monate, das beobachtete Pleurakarzinom zeigt eine Expositionszeit von 61 Monaten, der Expositionsbeginn liegt bei allen Fällen in einem Lebensalter von über 40 Jahren.

Häufigkeit sonstiger Lungenerkrankungen (Krankheiten der Atmungs- und intrathorakalen Organe)

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
Pneumonien	2	1
Emphysebronchitis	4	0
Lungenemphysem	4	1
Asthma bronchiale	7	0
Silikose III	1	0
Summe	18	2

12.4. Herz- und Kreislauferkrankungen - Mortalität

71 der exponierten Personen starben laut Totenschein an Krankheiten des Herzens und des Kreislaufsystems.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
Herzklappenfehler	1	1
Herzinfarkt	21	2
Hypertonie	2	0
Herzinsuffizienz	8	2
Myocardschäden	2	0
Herz-u.Kreislaufversagen	2	0
Cerebralsklerose	3	1
Arteriosklerose	21	3
Mesenterialthrombose	1	0
Apoplexie	10	1
Summe	71	10

Sonstige Todesursachen

a) Neoplasien der Verdauungsorgane, in diese Kategorie fallen 34 Personen.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
Desophaguskarzinom	1	0
Magenkarzinom	19	1
Rectumkarzinom	5	1
Leberkarzinom	4	1
Gallengangskarzinom	2	0
Gallenblasenkarzinom	1	0
Pankreaskarzinom	1	0
Peritonealkarzinom	1	0
Summe	34	3

b) Neoplasien des Urogenitalsystems

11 der exponierten Personen starben an dieser Todesursache.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
Prostatakarzinom	4	1
Blasenkarzinom	2	0
Nierenkarzinom	5	0
Summe	11	1

c) Neoplasien des Gehirnes und der endokrinen Drüsen ist die Todesursache für 2 Personen.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
Hirntumor	1	0
Hypophysentumor	1	0
Summe	2	0

d) Karzinome mit unbekanntem Sitz

Hier starb 1 Person an allgemeiner Tumorkachexie.

e) Neoplasien des lymphatischen und hämopoetischen Systems

Diese Todesursachen gelten für 6 Personen.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht exponierten Fälle
Sarkom (Oberschenkel-u. Angiosarkom)	2	0
Lymphosarkom	1	0
Reticulose	1	0
Myelose	1	0
Leukämie	1	0
Summe	6	0

f) Infektiöse und parasitäre Krankheiten

7 Personen zeigten diese Todesursachen.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht exponierten Fälle
Lungen-TBC	5	0
Silico-TBC	2	0
Summe	7	0

g) Krankheiten des ZNS

Ist die Todesursache für 5 exponierte Personen.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht exponierten Fälle
Hirnatrophie	1	0
Hirnödem	1	0
Epilepsie	1	0
Schizophrenie	2	0
Summe	5	0

h) Krankheiten der Verdauungsorgane

Hier war die Todesursache für 5 Personen eine Lebercirrhose.

i) Krankheiten des Urogenitalsystems

6 Personen starben an diesen Todesursachen.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
Niereninsuffizienz	5	2
Prostatahypertrophie	1	0
Summe	6	2

j) Unfalltod

6 Personen starben an Unfalltod.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
Unfall	6	1
Summe	6	1

k) Todesursache unbekannt

Unter diese Rubrik fallen 28 Personen.

Todesursache	Anzahl der exponierten Fälle	Anzahl der nicht-exponierten Fälle
unbekannt	28	5
Summe	28	5

l) Suicid

Durch Suicid starben 3 exponierte Personen.

12.6. Zusammenfassung der Todesursachen von exponierten Personen

Todesursache	exponierte Personen	Anteil d.Todes- ursachen an d. Gesamttodesfall- rate (225 Pers. in %)	Anteil d.To- desfälle in Bezug auf die Gesamtkollek- tiv (477 Pers. in %)
Lungen-und Bronchial- karzinome	19	8,4	ca. 4
Sonstige Karzinome d. Atmungs-und intratho- rakalen Organe	3	1,3	0,6
Sonstige Lungener- krankungen (Atmungs- u.intrathorakale Organe)	18	8,0	3,8
Herz-und Kreislaufe- krankungen (Mortalität)	71	31,6	14,9
Neoplasien der Ver- dauungsorgane	34	15,1	7,1
Neoplasien des Uro- genitalsystems	11	4,9	2,3
Neoplasien des Gehirns- und der endokrinen Drüsen	2	0,9	0,4
Karzinome mit unbe- kanntem Sitz	1	0,5	0,2
Neoplasien des Lympha- tischen und Hämo- poetischen Systems	6	2,7	1,3
Infektiöse u.parasitäre Krankheiten	7	3,1	1,5
Krankheiten des ZNS	5	2,2	1,0
Krankheiten der Ver- dauungsorgane	5	2,2	1,0
Krankheiten des Uro- genitalsystems	6	2,7	1,3
Unfalltod	6	2,7	1,3
unbekannt	28	12,4	5,9
Suicid	3	1,3	0,6
Summe	225	100,0	./.

13.) VERGLEICH MIT ANDEREN EPIDIMIOLOGISCHEN DATEN

13.1. Vergleich mit anderen exponierten Uranbergbauarbeitern

Die hier untersuchte Gruppe gehört, wie bereits im Abschnitt "Bedeutung von Erstexposition und deren Auswirkung auf den Todeszeitpunkt" beschrieben zur Altersgruppe mit einer Erstexposition im Alter von 40 Jahren und älter.

SEVC et al. (103) untersuchte eine ähnliche Gruppe, die von 1948 bis 1952 im Joachimsthaler Revier tätig war. Die genaue Zahl der untersuchten Personen ist jedoch unbekannt. Das Auftreten von Lungenkarzinomfällen bewegt sich in ähnlichen Ausmaßen wie bei den US-Uranminern. SEVC fand einen Wert von 46,7 Fällen pro 10^6 Pers.J./WLM für die entsprechende Altersgruppe. Ein exakter Vergleich mit den in dieser Arbeit ermittelten Daten mit diesem Wert ist nicht möglich, da entsprechende Vergleichsangaben fehlen (Dosis in WLM und eine exakte Vergleichsgruppe). In der hier gemachten Untersuchung fanden sich 19 Lungen- bzw. Bronchialkarzinome bei 477 untersuchten Personen. Ein absolutes bzw. relatives Risiko (Vergleichsgrundlage zu den anderen Untersuchungen) konnte aus oben angeführten Gründen nicht definiert werden. Deshalb ist kein exakter, sinnvoller Vergleich mit entsprechenden Ergebnissen aus anderen Untersuchungen möglich. BEHOUNEK und FORT (18) fanden unter 63 in den Jahren 1929 bis 1938 seziierten Joachimsthaler Bergarbeitern bei 45,4 % Lungen- bzw. Bronchialkarzinome. Bei der im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Uranbergbauarbeitergruppe fanden sich dagegen bei 8,4 % der Todesfälle Lungen- und Bronchialkarzinome. W.HUECK (50) ermittelte bei Sektionen an Schneeberger Bergarbeitern einen Prozentsatz an Karzinomtodesfällen von 75 - 80 %. Für Joachimsthal lag dieser Prozentsatz erheblich niedriger. Die Werte sind sicher auch durch die damaligen mangelhaften Untersuchungsmethoden verfälscht. 1956 wurden 1100 ehemalige im Uranbergbau tätige Kriegsgefangene und Internierte untersucht. Dabei fand man nur 5 Fälle mit Verdacht auf Strahlenschäden, also ca. 0,5 % (118).

13.2. Vergleich der ermittelten Daten mit der Todesrate in der "Bayerischen Bevölkerung der Jahre 1960, 1971 und 1979"

Der Anteil der nichtexponierten Todesfälle in der hier untersuchten Gruppe ist zu gering, um einen sinnvollen Vergleich zwischen

exponierten und nichtexponierten Uranbergbauarbeitern zu ermöglichen (z.B. besteht für Lungen- und Bronchialkarzinome ein Verhältnis von 19:2 Fällen). Deshalb bietet sich ein Vergleich mit einer ähnlichen nicht exponierten Population an. Da die Betroffenen in Bayern wohnhaft waren, fiel die Wahl auf die Bayerische Bevölkerung. Als Grundlage für diesen Vergleich dienen die "Berichte über das Bayerische Gesundheitswesen" der Jahre 1960, 1971 und 1979 (24), (25), (26). Die Mortalität der Bayerischen Bevölkerung einer entsprechenden Altersgruppe (Todesalter) mit spezifischen Todesdatum (1960, 1971 und 1979) und definierter Todesursache wurde mit der Mortalität unter den exponierten, untersuchten Uranbergbauarbeitern gleicher Alterskategorie und Todesursache verglichen. Die entsprechenden Vergleichswerte beziehen sich jeweils auf 100.000 Einwohner bzw. Uranbergbauarbeiter. Dazu war es nötig, die ermittelten Mortalitätswerte auf 100.000 Personen hochzurechnen.

Mortalität der bayerischen Bevölkerung pro 100.000 Einwohner:

$$\frac{n(x_1)}{\text{Bev.}(y_1)} \times 100.000 = M$$

$n(x_1)$ = Anzahl der in einem bestimmten Jahr, an der jeweiligen Todesursache verstorbenen Bayern, einer definierten Altersgruppe

$\text{Bev.}(y_1)$ = Zu Beginn des Jahres lebende bayerische Bevölkerung der zugehörigen Altersgruppe

M = Mortalitätsrate der bayerischen Bevölkerung im entsprechenden Jahr für die jeweilige Todesursache und Altersgruppe (pro 100.000 Personen)

Mortalität der untersuchten Gruppe pro 100.000 Uranbergbauarbeiter:

$$M_U = \frac{n_1}{477} \times 100.000$$

n_1 : Anzahl der Arbeiter mit einer bestimmten Todesursache

Nenner: Gesamtzahl der exponierten Arbeiter

M : Mortalitätsrate der untersuchten Gruppe (pro 100.000 Pers.)

Wegen der geringen Größe der untersuchten Gruppe ist kein zu detaillierter Vergleich möglich. Deshalb wurden nicht einzelne Todesursachen, sondern die in der Tabelle: "Zusammenfassung der Todesursachen von exponierten Personen" aufgeführten Krankheitsgruppen gegenüber gestellt.

Vergleich der ermittelten Uranbergbauarbeitertodesrate mit entsprechenden Daten aus der bayerischen Bevölkerung (24),(25),(26)

Todesfälle in analogen Altersgruppen der bayr. Bevölkerung (Männer) in den Jahren 1960, 1971, 1979 pro 100.000 Einwohner

Todesursache

	1960	1971	1979		1960	1971	1979		1960	1971	1979
1) Lungen-u.Bronchialkarzinome	1025,2	1297,5	1294,7	1205,8	3983,2						
2) Sonstige Karzinome d.Atemungs-u.intrathorakalen Organe	13,4	23,8	18,8	18,7	628,9						
3) Sonstige Lungenerkrankungen (Atemungs-u.intrathorakale Organe)	3244,4	2653,5	2089,6	2662,5	3773,6						
4) Herz-u.Kreislaufkrankungen	8607,8	11939,8	12647,6	11065,1	14884,7						
5) Neoplasien der Verdauungsorgane	3637,6	2977,2	2552,1	3055,6	7127,9						
6) Neoplasien des Urogenitalsystems	321,0	215,5	239,5	258,7	2306,1						
7) Neoplasien des Gehirns und der endokrinen Drüsen	1,3	0,0	6,6	2,6	419,3						
8) Karzinome mit unbekanntem Sitz	102,5	61,8	182,5	115,6	209,5						
9) Neoplasien des lymphatischen u. hämopoetischen Systems	190,4	228,1	271,7	230,1	1257,9						
10) Infektiöse u.parasitäre Krankheiten (TBC,Silico-TBC)	376,4	152,1	49,6	192,7	1467,5						
11) Krankheiten des ZNS	70,7	312,2	216,6	199,8	1048,2						
12) Krankheiten der Verdauungsorgane	288,8	351,9	423,2	354,6	1048,2						
13) Krankh.d.Urogenitalsystems	1195,7	1132,1	614,0	980,6	1257,9						
14) Unfalltod	360,6	421,0	327,3	369,6	1257,9						
15) unbekannt	1685,0	397,2	35,8	706,0	5870,0						
16) Suicid	142,3	138,5	124,8	135,2	628,9						

14.) BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigt die untersuchte Gruppe für alle Todesursachen erhöhte Werte. Um diese Ergebnisse richtig einschätzen zu können, ist es nötig, die Untersuchungsbedingungen nochmals zu erläutern.

Die zum Teil erheblich gesteigerte Todesrate könnte in folgenden Faktoren begründet sein:

- Die untersuchte exponierte Gruppe umfaßt zuwenig Personen, um einen exakten Vergleich zu ermöglichen.
- Die Vergleichspopulation (Bayr. Bevölkerung) stellt keine ideale Vergleichsgruppe dar. Optimal wäre ein Vergleich mit einer nichtexponierten Gruppe von 'Joachimsthalern' mit gleicher Altersverteilung. Ein entsprechender Personenkreis steht jedoch nicht zur Verfügung.
- Die verwendeten Daten zeigen sicher auch entsprechende statistische Unzulänglichkeiten. So sind die verwendeten bayerischen Vergleichsdaten Durchschnittswerte, da nicht alle Jahrgänge berücksichtigt werden konnten. Im Laufe der Jahre änderte sich u.a. der Todesursachenschlüssel und die medizinischen Methoden zur Feststellung der Todesursachen selbst wurden weiterentwickelt und verfeinert. Heute ist man in der Lage, Todesursachen präziser zu bestimmen, als während der Nachkriegszeit. Auch zeigen bestimmte Todesursachen einen zeitlichen Auf- bzw. Abwärtstrend, der im Rahmen dieser Arbeit nicht voll erfaßt werden konnte.
- In vielen Fällen wurden die Todesursachen sicher nicht durch Obduktion, sondern nach den Angaben auf den jeweiligen Totenscheinen ermittelt. Diese Angaben sind entsprechend ungenau, man unterscheidet zwischen Todesursache und Grundleiden (also mehrdeutige Angaben).
- Die Angaben über Expositionszeiten und Bergwerkstätigkeit sind in einigen Fällen heute nicht mehr genau nachprüfbar und so wahrscheinlich z.T. statistisch ungenau.
- Die lange Gefangenschaft, psychischer Stress, Mangelernährung u.a. bereits geschilderte widrige Umstände verfälschen die ermittelten Werte sicher nicht unerheblich und können einen der Hauptfaktoren für die erhöhten Werte darstellen.

Mögliche Gründe für das vermehrte Auftreten der Todesursachen, mit Ausnahme der vorher angeführten statistischen Fehlerquellen:

ad1) für die Lungen- und Bronchialkarzinome zeigt sich eine ca. 3,3 fache Karzinomrate bei den exponierten Arbeitern, gegenüber der

Vergleichsgruppe. Ständige Staub- sowie Rn- und Rn-Töchterinhalation sind sicher eine der Ursachen hierfür.

ad2) Sonstige Karzinome der Atmungs- und intrathorakalen Organe sind sehr stark erhöht. Auch hier ist ein Einfluß durch die Exposition, durch die Bergbautätigkeit und während der Gefangenschaft anzunehmen.

ad3) Der Anteil von sonstigen Lungenerkrankungen (Atmungs- und intrathorakalen Organe) an den Todesursachen für die Bergarbeiter ist erhöht. Mögliche Gründe hierfür: Schlechte Arbeitsbedingungen (Erkältung), mangelhafte Ernährung, schlechte medizinische Betreuung und Bergbautätigkeit.

ad4) Die Todesrate durch Herz- und Kreislauferkrankungen ist bei den exponierten Personen ebenfalls erhöht. Mögliche Gründe hierfür: Gefangenschaft, Streß, Mangelernährung etc.. Diese Todesursache ist bei Angaben im Totenschein eine der häufigsten 'Todesursachen', infolge einer nicht exakten Ermittlung der wirklichen Todesursachen. Dies bildet einen großen Unsicherheitsfaktor in der Statistik.

ad5) Auch die Neoplasien der Verdauungsorgane zeigen für die Joachimsthaler eine Zunahme, wahrscheinlich begründet durch Mangelernährung, Streß, Gefangenschaft, Exposition durch Aufnahme von radioaktivem Staub über die Verdauungsorgane und eventueller ungesunder Lebensweise nach der Entlassung.

ad6) Die vermehrten Neoplasien des Urogenitalsystems wurden eventuell durch Exposition im Schacht und durch Trinken von Grubenwasser hervorgerufen.

ad7) Neoplasien des Gehirns und endokrinen Drüsen treten stark vermehrt auf. Mögliche Gründe: Gefangenschaft und Strahlenexposition.

ad8) Bei den Karzinomen mit unbekanntem Sitz ist die höhere Rate eventuell auf mangelhafte Diagnose der Primärkarzinome zurückzuführen.

ad9) Neoplasien des lymphatischen und hämopoetischen Systems zeigen ebenfalls eine erhöhte Rate für die exponierte Gruppe. Mögliche Gründe: Strahlenexposition und Gefangenschaft.

ad10) Infektiöse und parasitäre Krankheiten- auch hier zeigen die Joachimsthaler erhöhte Werte. Mögliche Ursachen: Gefangenschaft und schlechte medizinische Betreuung.

ad11) Die erhöhte Todesrate durch Krankheiten des ZNS unter den Uranbergbauarbeitern könnte durch Verletzungen bei Arbeitsunfällen, Mißhandlungen und psychischem Streß hervorgerufen sein.

ad12) Die Krankheiten der Verdauungsorgane führten ebenfalls zu einer erhöhten Todesrate gegenüber der Vergleichsgruppe. Mögliche Ursachen: Mangelernährung und Alkoholmißbrauch (Lebercirrhose).

ad13) Die erhöhte Todesfallrate durch Krankheiten des Urogenitalsystems ist möglicherweise durch längere Gefangenschaft und deren Begleiterscheinungen begründet.

ad14) Auch der Tod durch Unfall führte zu erhöhter Todesrate bei den Joachimsthalern.

ad15) Der höhere Anteil unbekannter Todesursachen ist sicher in der mangelhaften Feststellung der Todesursachen durch den handelnden Arzt begründet.

ad16) Suicid: Für die hohe Selbstmordrate sind wahrscheinlich in erster Linie psychologische Komponenten verantwortlich.

Die vorliegenden Ergebnisse über die untersuchten Uranbergbaubeschäftigten zeigen für alle Todesursachen erhöhte Werte im Vergleich zur gewählten analogen Vergleichsgruppe aus der bay. Bevölkerung. Für den Bereich der Lungen- und Bronchialkarzinome ist eine Inzidenzerhöhung durch Rn bzw. Rn-Töchter-Exposition anzunehmen, ebenso kann die Erhöhung der Krebsinzidenz für die übrigen hier aufgetretenen Neoplasien, sicher zumindest z.T. der Strahlenexposition zugeschrieben werden.

Die untersuchte Gruppe lebte und arbeitete unter extremen Bedingungen im Rahmen einer Kriegsgefangenschaft bzw. Internierung. So ist es heute nicht mehr möglich, exakt festzustellen, welchen Anteil die beiden Faktoren Exposition und Gefangenschaft an der generell erhöhten Inzidenz der einzelnen Krankheiten hatten. Eine wichtige Rolle spielen sicher auch die vorher beschriebenen statistischen Unzulänglichkeiten.

- 15.) HINWEIS AUF DIE INZIDENZ FÜR BÖSARTIGE NEUBILDUNGEN FÜR BADEN-WÜRTTEMBERG UND DIE "FREIE UND HANSESTADT HAMBURG" IM JAHR 1977(38)
Hinweis auf die Inzidenz für bösartige Neubildungen bei Männern für Baden-Württemberg im Jahr 1977 bezogen auf das Todesalter und die Todesursachen der untersuchten Uranbergbauarbeiter.

Karzinome	Neumeldungen bezogen auf analoge
Lokalisation	Altersgruppen von an gleichen Neoplasien verstorbenen und hier ausgewerteten Uranbergbauarbeitern.
	(Neumeldungen, 1977, Fälle pro 100.000 Männer, Stufe 1)(38)

Lungen-und Bronchialkarzinome	110,2
Sonstige Karzinome der Atmungs- und intrathorakalen Organe(Kehlkopf Ca)	16,7
Neoplasien der Verdauungsorgane (Mastdarm, Magen, Desophagus, Pankreas, Gallenblase und Gallenwege)	1125,5
Neoplasien des Urogenitalsystems(Blase, Niere, Prostata)	1301,6
Neoplasien des Gehirns ohne endokrine Drüsen	0,0
Karzinome mit unbekanntem Sitz	-----
Neoplasien des lymphat. und hämatopoetischen Systems (Retikulozellsarkom, myeloische Leukämie)	12,1

Hinweis auf die Inzidenz für bösartige Neubildungen bei Männern für die 'Freie und Hansestadt Hamburg' im Jahre 1977 bezogen auf das Todesalter und die Todesursachen der untersuchten Uranbergbauarbeiter (38).

Karzinome	Neumeldungen bezogen auf analoge
Lokalisation	Altersgruppen von an gleichen Neoplasien verstorbener und hier ausgewerteten Uranbergbauarbeitern.
	(Neumeldungen, 1977, pro 100.000 Männer).

Magen-Darm-Trakt (Magen, Dick-u. Mastdarm)	2577,7
Lunge, Bronchien, Luftröhre	2155,7
Prostata	984,8

Für die 'Freie und Hansestadt Hamburg' scheint ein gewisser urbaner Überhang im Vergleich zu Baden-Württemberg vorzuliegen.

16.) DER EINFLUSS VON CO-FAKTOREN (z.B. RAUCHEN) AUF DIE NEOPLASIE-BILDUNG IN DEN ATMUNGSORGANEN

Verschiedene Autoren untersuchten den Einfluß des Zigarettenrauchens auf die Karzinomentstehung in der Lunge und kamen dabei zu folgenden Ergebnissen, die je nach Population, Art und Standort der Minen charakteristische Resultate erbrachten. Die Auswertungen über CSR-, US- und kanadische Uranbergbauarbeiter sowie über schwedische Metallminer und Neufundländische Flourspatminer sind geschlechtsspezifisch für Männer, die generell nicht auf die Übereinstimmung ihrer Rauchgewohnheiten untersucht wurden. Für alle Gruppen, ausgenommen die Schweden, wurde der Prozentsatz an Rauchern ermittelt. Dabei zeigte sich, daß über 70% der CSR- und US-Miner Raucher waren, dies entsprach bei den CSR-Arbeitern der nationalen Raucherrate (100). In Schweden und in anderen westlichen Ländern spielte der Faktor 'Rauchen' keine so dominierende Rolle. Bei diesen Bergarbeitern fand sich nicht mehr als 50% Raucher, also nicht viel mehr, als in entsprechenden 'nationalen Statistiken' für den Normalbürger ausgewiesen wurden (31). HORACEK et al. (49) untersuchte 115 CSR-Bergarbeiter mit Bronchial- bzw. Lungenkarzinomen, davon waren 5 Nichtraucher. Für entsprechende Vergleichspersonen wäre die Anzahl der zu erwartenden Fälle 24,5. Unter der Voraussetzung, daß das relative Risiko für Lungenkarzinome der CSR-Raucher gegenüber den CSR-Nichtrauchern 10 ist und der Anteil der Nichtraucher 30% der Bergarbeiterpopulation in Bezug auf das Risiko beträgt, bei gleicher Altersverteilung zwischen Nichtraucher und Rauchern wären für die Nichtraucher 1,0 und für die Raucher 23,5 Todesfälle zu erwarten. Auf dieser Basis ergibt sich ein relatives Risiko von $110/23,5 = 4,7$ für Raucher, ein ähnlicher Wert wie für Nichtraucher $5,0/1,0 = 5,0$. Da die Nichtraucher eine längere Latenzperiode in Bezug auf Lungenkarzinomentstehung aufweisen als Raucher (4), (8), kann man für Nichtraucher ein sehr viel rascher eintretendes relatives Risiko erwarten als für Raucher.

Für die US-Bergbauarbeiter existieren keine genauen Untersuchungen über Rauchgewohnheiten, aber es liegen Schätzungen ähnlich wie bei den CSR-Minern vor. Man fand unter 159 Lungenkarzinomfällen 9 Nichtraucher. (Diese Personen rauchten nie bzw. hatten mehr als 15 Jahre vor ihrem Tod damit aufgehört. Unter der Annahme eines 12-fachen Lungenkarzinomrisikos für US-Zigarettenraucher gegenüber US-Nichtrauchern, bei gleicher Altersverteilung und einem Nichtraucheranteil

von 30 % lag die Anzahl der zu erwartenden Fälle für Nichtraucher bei 0,87 und für Raucher bei 24,37. Dies ergibt ein relatives Risiko für Nichtraucher von $9/0,87 = 10,3$ und $150/24,37 = 6,2$ für Raucher. Das erhöhte relative Risiko für Nichtraucher steht in Einklang mit Daten über CSR-Bergbauarbeiter. Eine mögliche Erklärung dafür könnte darin liegen, daß die Zunahme der Karzinomfälle bei den Nichtrauchern wegen der längeren Latenzperiode verhältnismäßig schneller erfolgt, als bei den Rauchern. Es bedarf weiterer Untersuchungen um zu klären, ob eine Exposition von Rauchern mit Radontöchtern einfach addierbar ist mit dem Effekt des Zigarettenrauchens, oder ob die Auswirkungen größer sind als additiv. Nach heutigen Erkenntnissen liegt, wie bereits erwähnt, die Wahrheit in der Mitte. RADFORD und RENARD (87) beobachteten zwischen 1953 und 1976 eine Gruppe schwedischer Metallminer aus Malberget. Die Rauchgewohnheiten dieser Leute erfuhren sie von den Bergarbeitern selbst, oder nach deren Tod von Kollegen und Familienangehörigen. Es zeigten sich 7 Lungenkarzinomfälle (bei Leuten die nie rauchten), 9 Fälle (die vor über 15 Jahren das Rauchen einstellten) und 29 Fälle bei noch aktiven Rauchern. Ermittlungen unter aktiven und pensionierten Minenarbeitern zeigten, daß über 2/3 der Arbeiter geraucht haben, gegenwärtig aber nur noch 1/3 raucht. Diese Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen, Zwischenergebnisse lassen jedoch vermuten, daß das Krebsrisiko für Raucher nicht wesentlich höher zu sein scheint, als für Nichtraucher. Wegen der langen Nichtraucherlatenzperiode sind von dieser Untersuchung, aufgrund der hier vorliegenden langen Auswertungsperiode, wichtige Erkenntnisse über das Nichtraucherrisiko zu erwarten. Bei Rauchern wurden eine verkürzte Latenzperiode beobachtet.

Gewohnheitsraucher zeigen gegenüber Nichtrauchern eine herabgesetzte natürliche Ausscheidung von Teilchen aus dem Tracheobronchialbereich. Dies gilt jedoch nur für einen Teil der Raucher. Jedoch kann bei Gewohnheitsrauchern auch durch zeitweiliges starkes Rauchen die Ausscheidung aus diesem Bereich erhöht werden (30).

Andere Forscher fanden in Tierversuchen keinen signifikanten Einfluß von Zigarettenrauch auf die Ausscheidungsrate aus dem alveolären Bereich (12). SANCHIS et al. (96) vermuten eine artspezifisch bedingte differenzierte Wirkung des Rauchens. Tierversuche weisen auf eine 2-Phasenreaktion hin. Anfangs wirkt das Rauchen akzelerativ

auf die Zilienmotilität, später aber inhibitiv. Auch eine Inhibition der Phagozytose von Bakterien in vitro, ohne Beeinträchtigung der Makrophagenlebensfähigkeit schreibt man dem Zigarettenrauch zu(47). Nach LITTLE et al.(66) und RAJEWSKY et al.(91) enthält Tabakrauch selbst radioaktive oder radiometrische Fraktionen in wirksamer Menge.

LITTLE et al.(68) fanden, daß die gleichzeitige Verabreichung eines stabilen Karzinogens wie B-q-P in Kombination mit Polonium auf Fe(2o3) bzw. NaCl-Trägern ein größeres Lungenkarzinomrisiko induziert, das auf einer kombinierten Wirkung der α -Strahlen und des B- q- P beruht. Bei der intratrachealen Injektion von Polonium (25 und 60 rad) ergab sich eine Krebsinzidenz von 0% bzw. 1%. Bei der kombinierten Verabreichung von B- q-P und Polonium stieg die Inzidenz auf 16% bzw. 18% an. B-q-P allein zeigte eine 7%ige Inzidenz. Auch Tabakrauch kombiniert mit Polonium ergab einen 2-4 fachen Anstieg der Krebsinzidenz, Tabakrauch allein zeigte keine Auswirkung bei diesen Tierversuchen.

STUART et al.(111) untersuchten die kombinierte Wirkung von Radionuklidinhalation und stabilen Karzinogenen (Erzstaub-und Zigarettenrauch). Die zusätzliche Tabakrauchinhalation zeigte bei diesem Versuch keinen additiven Einfluß auf die Tumorentstehung, forcierte jedoch andere pathologische Veränderungen innerhalb des Respirationstraktes: z.B. Pleuraschwarte, Fibrosierung der alveolären Septen, vesikuläre Emphyseme und chronische Bronchitis.

BALLOU et al.(14) fand in Tierversuchen, daß Tabakrauch, dem man bisher nur Wirkungen auf die Atmungsorgane zuschrieb, hier kaum die Krebsinzidenz verstärkt, jedoch in Kombination mit z.B. Americium die Inzidenz der übrigen Krebsarten zu erhöhen scheint.

SANDERS (99) unternahm Versuche mit Ratten, die Pu(239)O₂ kombiniert mit Asbeststaub inhalierten. Er stellte fest, daß Asbest und Pu nicht additiv auf die Lungenkrebsinzidenz wirken. Eine additive Wirkung ergab sich bei der Induktion von peritonealen Mesotheliomen.

NORMANN (76) stellte die These von einer möglichen Konkurrenzhemmung der Phagozytose von alveolär abgelagerten radioaktiven Teilchen, durch andere nichtradioaktive Teilchen auf. Dieses Gebiet ist jedoch kaum erforscht.

LAMBERTY, HOFFMANN und PIZZOLATA (64) fanden Silizium-Dioxydwirkungen, die in etwa einer Rn-Wirkung entsprachen (Veränderung der Pneumocyten

Typ II und Akkumulation von Alveolarmakrophagen).

Schmutzstoffe in der Luft (Smog) führen ebenfalls zu einem Anstieg von Todesfällen, besonders bei älteren Menschen und Kranken, solche Fälle wurden unter anderem von GOLDSMITH (46) beobachtet.

EPSTEIN (41) untersuchte ländliche und städtische Bevölkerungsgruppen Englands und der USA, mit gleicher Altersstufe und Rauchgewohnheiten. Er fand einen urbanen Überhang für Städte über 100.000 Einwohner. Die hier höhere Lungenkrebsinzidenz und höhere Todesrate, schrieb er urbanen Faktoren zu (Luftverschmutzung).

Nach PAN, BELAND und JEGIERT (77) kann auch Ozon-Inhalation pulmonale Schäden, ähnlich wie bei Strahleneinwirkung hervorrufen. DE VRIES et al. (40) stellten fest, daß SO_2 , kalte Luft und dichter Nebel zu Bronchialverengung führen, besonders bei bestehender bronchialer chronischer Obstipation.

Es existieren keine eindeutigen und schlüssigen Anhaltspunkte dafür, daß Rauchen und die Inhalation von toxischen Stoffen, bzw. von anderen stabilen Karzinogenen, die Reaktion der Lunge auf inhalierte radioaktive Teilchen im menschlichen Organismus beeinflusst.

Es existieren Ergebnisse aus Tierversuchen, die jedoch ebenfalls nicht schlüssig sind. Trotzdem besteht die Möglichkeit einer additiven bzw. verstärkten Wirkung mit Radionukliden.

17.) ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend kann man trotz einiger Unzulänglichkeiten des Untersuchungsgutes und der Untersuchungsmethoden davon ausgehen, daß eine Exposition durch Rn- bzw. Rn-Töchter bei den untersuchten ehemaligen Kriegsgefangenen bzw. Internierten, die im Joachimsthaler Uranbergbau beschäftigt waren, die Krebsinzidenz, besonders der Atmungsorgane, erhöht. Die Wirkung des hier vorliegenden "Co-Faktors" Gefangenschaft ist nicht eindeutig zu definieren, jedoch lassen die ermittelten Ergebnisse auf eine stark positive Beeinflussung der Krebsinzidenz schließen. Günstige Arbeits- und Lebensbedingungen, sowie gründliche medizinische Vorsorge und Betreuung, wären sicher in der Lage gewesen, die Krebsinzidenz durch Strahlenexposition, aber auch das Auftreten der übrigen Krankheiten, (Todesursachen) bei der untersuchten Gruppe zu senken. Die Angaben über den Co-Faktor "Rauchen" sind nicht ausreichend, um eine fundierte Beurteilung und Auswertung zu ermöglichen. Die Höhe der Strahlenbelastung für die untersuchte Population ist nicht zu ermitteln. An den durch verschiedene Autoren ermittelten unterschiedlichen Werten (in Bezug auf Krebsentstehung durch Rn- und Rn-Töchter-Exposition) wird die Problematik erkennbar, die die Untersuchung einer Strahlenwirkung auf die Lunge aufwirft. Entsprechende Auswirkungen auf ein so vielen verschiedenen, vielschichtigen Abhängigkeiten und Einflüssen unterworfenen Organ wie die Lunge, sind sehr schwer zu definieren und zu klassifizieren. Es bedarf weiterer umfassender Untersuchungen, um die Abhängigkeit der Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen Rn und Rn-Töchter-Exposition und Neoplasiebildung in den Atmungs- und übrigen exponierten Organen genau zu definieren.

Literaturverzeichnis

- 1) Agricola, Georg: De Re Metallica erschienen 1556 bei Froben/Basel
- 2) Anderson, E.C., Holland, L.M., Prine, J.R. Smith, D.M., and Thomas, R.G.: Comparative tumorigenicity of localized and diffuse lung irradiation. In: Biomedical and Environmental Research Program of the LASL Health Division, January-December 1976, LA-6898-PR, 10-15, Los Alamos Scientific Laboratory, Los Alamos, NM (1977).
- 3) Archer, V.E., et al.: 1974, unveröffentlichte Daten ("The Effekts on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radation 1980", Nat. Academy Press, Washington D.C. 1980)
- 4) Archer, V.E., I.K. Wagoner and F.E. Lundin, Jr.: Uranium mining and cigarette smoking effects on man. J. Occup. Med. 15: 204-211, 1973
- 5) Archer, V.E., G. Saccomanno and J.H. Jones-Frequency of different histologic types of bronchogenic carcinoma as relatet to radiation exposure. Cancer 34: 2056-2060, 1974
- 6) Aristov, V.P.: Ultrastructure of the alveolar-capillary barrier in rats following single inhalation of plutonium 239 citrate. Biological Effects of Radiation from External and Internal Sources. Y.I. Moskalev and V.S. Kalistratova, eds., Translation Series, 1972, AEC-tr-7457, 381-390. USAEC, Office of Information Services, Technical Information Center (1972).
- 7) Axelson, O.; H. Josefson, M. Rehn and L. Sundell: Svensk pilotstudie over lung cancer hos gruvarbetere. Lakartidningen 68: 5687-5694, 1971.
- 8) Axelson, O., and L. Sundell: Mining, lung cancer and smoking. Scand. J. Work Environ. Health 4: 46-52, 1978
- 9) Bair, W.J.: Recent animal studies on the deposition, retention and translocation of plutonium and other transuranic compounds. In: Diagnosis and Treatment of Incorporated Radionuclides, 51-83. Proceedings of Seminar by the International Atomic Energy Agency and the World Health Organization. Vienna, December 8-12, 1975 (1976).
- 10) Bair, W.J., Wiggins, A.D., and Temple, L.A.: The effect of inhaled $\text{Pu}^{239}\text{O}_2$ on the life span of mice. Health Phys. 8 (6), 659-663. (1962)
- 11) Bair, W.J., and Willard, D.H.: Plutonium inhalation studies. IV. Mortality in dogs after inhalation of $\text{Pu}^{239}\text{O}_2$. Rad. Res. 16(6), 811-821, 1962.
- 12) Bair, W.J., and Dilley, J.V.: Pulmonary clearance of $^{59}\text{Fe}_2\text{O}_3$ and $^{51}\text{Fe}_2\text{O}_3$ in rats and dogs exposed to cigarette smoke. In: Inhaled Particles and Vapours II, 251-271. C.N. Davies, ed. Pergamon Press, Oxford (1966).

- 13) Bair, W.J., Ballou, J.E., Park, J.F., and Sanders, C.L.: Plutonium in soft tissues with emphasis on the respiratory tract, Ch.11 In: Handbook of Experimental Pharmacology; Uranium, Plutonium, Transplutonic Elements, Vol.36, 503-568. H.C.Hodge, H.N.Stannard, J.B.Hursh, eds. Springer-Verlag, Berlin (1973).
- 14) Ballou, J.E. et al.: Influence of Inhaled Ca-DTPA on the Long-Term Effects of Inhaled Pu Nitrate. BNWL-SA-5296, Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA (1975).
- 15) Ballou, J.E., Dagle, G.E. and Mc Donald, K.E.: Late effects of inhaled $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ in rats. In: Pacific Northwest Laboratory Annual Report for 1976 to the ERDA Assistant Administrator for Environment and Safety, Part 1: Biomedical Sciences, BNWL-2100.35-37. Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA (1977).
- 16) Beebe, G.W., Kato, H., and C.E.Land: Report 5 von 1970, Mortality and Radiation Dose Oct. 1950-Sept. 1966, US-NAS, National Research Council, Japanese National Institute of Health of the Ministry of Health and welfare, US-Atomic Energy Commission Japanese National Institut of Health US-Publik Health Service.
- 17) Beebe, G.W., H.Kato and C.E. Land: Life Span Study Report 8, Mortality Experience of Atomic Bomb Survivors 1950-74. Radiation Effekts Research Foundation Technical Report TR 1-77. Hiroshima: Radiation Effekts Research Foundation 1978.
- 18) Behounek, F., Fort, M.: Joachimsthaler Bergmannskrankheit, Strahlenther. 70, 487-498, 1941
- 19) Beir Report 1972: National Research Council, Advisory Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. The Effekts on Populations of Exposure to low levels of Ionizing Radiation. Washington D.C., National Academy of Sciences 1972.
- 20) Benjamin, S.A., Muggenburg, B.A., Boecker, B.B., Mc.Clellan, R.O. and Pickrell, J.A.: Toxicity of ibhaled $^{90}\text{SrCl}_2$ in beagle dogs X. In: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report, 1975-1976, USERDA Report, LF-56. 154-157 B.B.Boecker, R.K.Jones and N.J.Barnett, eds (1976).
- 21) Benjamin, S.A., Boecker, B.B., Snipes, M.B., Cuddihy, R.G. and Mc. Clellan, R.O.: Nasal carcinomas in beagle dogs after inhalation of relatively soluble forms of beta-emitting radionuclides. In: Inhahation Toxicology Research Institute Annual Report, 1975-1976, USERDA Report, LF-56, 200-204. B.B.Boecker, R.K.Jones and N.J. Barnett, eds 1976
- 22) Benjamin, S.A., Boecker, B.B., Lustgarten, C.S., Jones, R.K., Mc Clellan, R.O., and Pickrell, J.A.: Toxicity of inhaled $^{144}\text{CeCl}_3$ in beagle dogs X. In: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report, 1975-1976, USERDA Report LF-56. 158-163. B.B.Boecker, R.K.Jones and N.J.Barnett, eds (1976).

- 23) Benjamin, S.A., Lustgarten, C.S., Pickrell, J.A. and Wolff, R.K.:
Hepatic degeneration in beagle dogs after chronic
hepatic beta-irradiation. In: Inhalation Toxicology Re-
search Institute Annual Report, 1975-1976, USERDA Report
LF-56, 205-207. B.B. Boecker, R.K. Jones and N.J. Barnett, eds
1976.
- 24) Bericht über das bayer. Gesundheitswesen für das Jahr 1960:
Fortsetzung d. Reihe "Generalbericht über die Sanitäts-
verwaltung in Bayern", 68. Bd. München 1961, Herausg.:
Bayer. Staatsm.d. Innern für Arbeit u. Sozialordnung, bearb.
im Bayer. Statist. Landesamt.
- 25) Bericht über das bayer. Gesundheitswesen für das Jahr 1971:
Fortsetzung der Reihe "Generalbericht über die Sanitäts-
verwaltung in Bayern", 79. Bd., München 1972, Herausg.:
Bayer. Staatsm.d. Innern für Arbeit u. Sozialordnung, bearb.
im Bayer. Statist. Landesamt.
- 26) Bericht über das bayer. Gesundheitswesen für das Jahr 1979:
Fortsetzung der Reihe "Generalbericht über die Sanitäts-
verwaltung in Bayern", 87. Bd., München 1980, Herausg.:
Bayer. Staatsm.d. Innern für Arbeit und Sozialordnung, bearb.
im Bayer. Statist. Landesamt.
- 27) Boecker, B.B., Hobbs, C.H. and Martinez, B.S.: eds. Inhalation Toxi-
cology Research Institute Annual Report, 1976-1977. USDOE
Report LF-58(1977).
- 28) Böss, O.: "Zur Geschichte der deutschen Kriegsgefangenen des 2. Welt-
krieges", Band IX, München 1974, Verlag Ernst u. Werner
Gieseking, Bielefeld
- 29) Buldakov, L.A., Lyubchanskii, E.R., Moskalev, Y.J. and Nifatov, A.P.:
Problems of Plutonium Toxicology. Lovelace Foundation
for Medical Education and Research, Albuquerque, NM(1970).
- 30) Camner, P., Phillipson K. and Arvidsson T.: Cigarette smoking in
man. Short-term effect on mucociliary transport. Arch.
Environ. Health: 23. 421-426, 1971.
- 31) Cederlof, R., L. Friberg, Z. Hrubec and U. Lorch: The relationship
of smoking and some social covariables to mortality and
cancer morbidity. Report of the Department of Environmen-
tal Hygiene, Stockholm, Karolinska Institute, 1975.
- 32) Cember, H. and Watson, J.A.: Carcinogenic effects of strontium-90
beads implanted in the lungs of rats. Am. Ind. Hyg. Ass. J.
19: 36-42, (1958).
- 33) Cember, H. and Stemmer K.: Lung cancer from radioactive cerium
chloride. Health Phys. 10(2): 43-48.
- 34) Chameaud, J., Perraud, R., Lafuma, J., Masse, R. and Pradel, J.: Lesions
and lung cancers induced in rats by inhaled radon-222
at various equilibriums with radon daughters. In: Experi-
mental Lung Cancer: Carcinogenesis and Bioassays, 411-421.
E. Karbe and J.F. Park, eds. Springer-Verlag, Berlin, 1974.

- 35) Chameaud, J., Perraud, R., Masse, R., Nenot, J.C. and Lafuma, J.:
Cancers du poumon provoqués chez le rat par le radon
et ses descendants à diverses concentrations. In:
Biological and Environmental Effects of Low-Level Radia-
tion, Vol. II, 223-228, IAEA, Vienna (1976).
- 36) Chameaud, J., Perraud, R., Chrétien, J., Masse, R. and Lafuma J.:
Etude expérimentale de l'action combinée de la fumée de
cigarettes et du dépôt actif du radon-222. Presented at
the IAEA International Symposium on the Late Biological
Effects of Ionizing Radiation. Vienna (1978).
- 37) Dagle, G.E. and Park, J.F.: Plutonium-induced lymphadenitis in
beagles. In: Radiation and the Lymphatic System, 239-245.
Proceedings of the Fourteenth Annual Hanford Biology
Symposium at Richland, WA, September 30-October 2, 1974.
Published by Technical Information Center, Office of
Public Affairs, Energy Research and Development Ad-
ministration (CONF-740930) (1976).
- 38) "Daten des Gesundheitswesens-1980": Schriftenreihe des Bundes-
ministers für Jugend, Familie und Gesundheit; Band 151,
Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln, Mainz.
- 39) De Villiers, A.J. and D.T. Wigle: unveröffentlichte Manuskripte.
- 40) De Vries, K., Boij, H., Goei, J.T., Brobler, M.J. and Orie, M.G.M.:
The influence of nonspecific irritants on the airways.
Acta Allergol. Suppl. VIII, 131-137, 1967.
- 41) Epstein, S.S.: Environmental pathology: A review. Am. J. Pathol. 66(2):
352-374, 1972.
- 42) Evans, M.J., Cabral, L.J., Stephens, R.J. and Freeman, G.: Cell divi-
sion of alveolar macrophages in rat lung following ex-
posure to NO₂. Am. J. Pathol. 70(2): 199-208 (1973).
- 43) Fleischer, R.L. and Raabe, O.G.: On the mechanism of "dissolution"
in liquids of PuO₂ by alpha decay. Health Phys. 35(10):
545-548 (1978).
- 44) Frenzel, H.: Die Strahlenbelastung von Bergleuten in den ober-
pfälzischen Flußspatgruben und von Kriegsgefangenen im
Joachimsthaler Uranbergbau. Inaugurationsdissertation
an der Medizinischen Fakultät München, 1969.
- 45) Gates, O. and S. Warren: The production of bronchial carcinomas
in mice. Amer. J. Pathol. 36: 653-672 (1960).
- 46) Goldsmith, J.R.: Effects of air pollution on human health. In:
Air Pollution Vol. I. Air Pollution and its Effects. A.C.
Stern, ed. pp. 547-615. Academic Press, New York (1968).
- 47) Green, G.M. and Carolin, D.: The depressant effect of cigarette
smoke on the in vitro antibacterial activity of alveolar
macrophages. N. Engl. J. Med. 276: 421-427, 1967.
- 48) Holday, D.A.: The radon problem in deep level mining. Arch. Industr.
Health 12: 163-173, 1955.
- 49) Horaček, J., V. Placek and J. Sevc: Histologic types of bronchogenic
cancer in relation to different conditions of radiation
exposure. Cancer 40: 771-782, 1972.

- 50) Hueck, W.: Kurzer Bericht über Ergebnisse anatom. Untersuchungen in Schneeberg. Zschr. Krebsforschung, 49:312, 1940
- 51) Hug, O.: Spätschäden bei chronischer Strahlenbelastung, Bulletin d. Schweiz. Akademie der med. Wissenschaften Vol. 14 (1958) Fasc. 5/6, p. 501-516
- 52) Hahn, F.F., Hanika-Rebar, C., Boecker, B.B., Mauderly, J.L., McClellan, R.O. and Pickrell, J.A.: Toxicity of ^{144}Ce inhaled in a relatively insoluble form by aged beagle dogs X. In: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1976-1977, USDOE Report LF-58, 87-92. B.B. Boecker, C.H. Hobbs and B.S. Martinez, eds. (1977).
- 53) Hahn, F.F., Hanika-Rebar, C., Boecker, B.B., Mauderly, J.L., McClellan, R.O. and Pickrell, J.A.: Toxicity of ^{144}Ce inhaled in a relatively insoluble form by aged beagle dogs VI. In: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1976-1977. USDOE Report LF-58, 97-101. B.B. Boecker, C.H. Hobbs and B.S. Martinez, eds, 1977.
- 54) Ham, J.M.: Report of the Royal Commission on The Health and Safety of Workers in Mines: Toronto: Ministry of the Attorney General, Province of Ontario, 1976.
- 55) Harley, N.H. and Pasternack, B.S.: Alpha absorption measurements applied to lung dose from radon daughters; Health Phys. 23: 771-782, 1972
- 56) International Commission on Radiological Protection Task Group on Lung Dynamics. Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. Health Phys. 12(2):173-207 (1966).
- 57) International Commission on Radiological Protection, Biological Effects of Inhaled Radionuclides. Publikation 31, Pergamon Press Oxford (1980).
- 58) Jacobi, W.: Relations between the inhaled potential alpha-energy of ^{222}Rn and ^{220}Rn daughters and the absorbed alpha energy in the bronchial and pulmonary region. Health Phys. 23: 3-11, 1972.
- 59) Jones, R.K., Boecker, B.B., Pickrell, J.A., Hobbs, C.H. and McClellan, R.O.: Influence of radiation-dose pattern from inhaled beta-gamma-emitting radionuclides on canine peripheral lymphocytes. In: Radiation and the Lymphatic System, 83-89. Proceedings of the Fourteenth Annual Hanford Biology Symposium at Richland, WA, September 30-October 2, 1974. Published by Technical Information Center, Office of Public Affairs, Energy Research and Development Administration (CONF-740930) (1976).
- 60) Jorgensen, H.S.: A study of mortality from lung cancer among miners in Kiruna 1950-1970. Work Environ. Health 10:125-133, 1973.
- 61) Kalmykova, Z.J.: Respiratory insufficiency and compensation thereof in the presence of injury to rats from plutonium ^{239}Pu inhalation. In: Biological Effects of Radiation from External and Internal Sources. Translation Series, 1972, AEC-tr-7457, 398-406. USAEC, Office of Information Services, Technical Information Center (1972).

- 62) Kennedy, A.R., McGandy, R.B. and Little, J.B.: Histochemical, light and electron microscopic study of polonium-210 induced tumors in hamster lungs: Evidence implicating the Clara cell as the cell of origin. *Europ. J. Cancer* 13:1325-1340 (1977).
- 63) Kennedy, A.R., McGandy, R.B. and Little, J.B.: Morphologic and histochemical characteristics of cell lines derived from hamster peripheral lung tumors. *Europ. J. Cancer* 13:1341-1350, (1977).
- 64) Lamberty, J., Hoffmann, E. and Pizzolato, P.: The ultrastructure of acute silicosis in humans. *Am. J. Path.* 70, Abstract No. 63: 34a-35a, 1973.
- 65) Laskin, S., M. Kuschner and R. I. Drew: Studies in pulmonary carcinogenesis 321-351. In M. G. Hanna Jr. P. Nettesheim and J. R. Gilbert, Eds. *Inhalation Carcinogenesis. U.S. Atomic Energy Commission Symposium Series 18* (1970).
- 66) Little J.B., Radford, E. P. Jr., H. L. Mc Combs, V. R. Hunt: Distribution of Po-210 in Pulmonary Tissues of Cigarette Smokers. *New Engl. J. Med* 273: 1343-1351, 1965
- 67) Little, J.B., Grossmann, B.N. and O'Toole, W.F.: Factors influencing the induction of lung cancer in hamsters by intratracheal administration of ^{210}Po . In *Radionuclide Carcinogenesis*, 119-137. C. L. Sanders et al., ed. *Proceedings of the Twelfth Annual Hanford Biology Symposium at Richland, WA, May 10-12, 1972*. USAEC, Office of Information Services (CONF-720505) (1973).
- 68) Little, J.B. and O'Toole, W.F.: Respiratory tract tumors in hamsters induced by benzo (a) pyrene and ^{210}Po α -radiation. *Cancer Res.* 34: 3026-3039, 1974.
- 69) Lustgarten, C.S., Boecker, B.B., Cuddihy, R.G. and Kanapilly, G.M.: Biliary excretion of ^{144}Ce after inhalation of ^{144}Ce citrate in rats and Syrian hamsters III. In: *Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report, 1975-1976*. USERDA Report LF-56, 84-87. B.B. Boecker, R.K. Jones and N.J. Barnett, eds (1976).
- 70) McClellan, R.O., Rosenblatt, L.S., Bielfelt, S.W. and Boecker, B.B.: Early mortality from inhaled $^{90}\text{SrCl}_2$, $^{91}\text{YCl}_3$ and $^{144}\text{CeCl}_3$ and intravenously injected $^{137}\text{CsCl}$ in beagle dogs. In: *Fission Product Inhalation Program Annual Report, 1968-1969*, LF-41, 59-60. R.O. McClellan and F.C. Rupprecht, eds (1970).
- 71) Mercer, T.I.: On the role of particle size in the dissolution of lung burdens. *Health Phys.* 13 (11):1211-1221, (1967).
- 72) Mewhinney, I.A., Hobbs, C.H. and Mo, T.: Toxicity of inhaled polydisperse or monodisperse aerosols of $^{241}\text{AmO}_2$ in Syrian hamsters III. In: *Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1975-1976*. USERDA Report, LF-56, 251-258. B.B. Boecker, R.K. Jones and N.J. Barnett, eds (1976).
- 73) Mewhinney, J.A., Hobbs, C.H. and McClellan, R.O.: Toxicity of Inhaled Polydisperse or Monodisperse Aerosols of $^{238}\text{PuO}_2$ in Syrian Hamsters IV. In: *Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1975-1976*. USERDA Report, LF-56, 238-244. B.B. Boecker, R.K. Jones and N.J. Barnett, eds (1976).

- 74) National Academy of Sciences/National Research Council:
Health Effects of Alpha-Emitting Particles in the
Respiratory Tract. Report of the ad hoc Committee on
"Hot Particles" of the Advisory Committee on the Bio-
logical Effects of Ionizing Radiations, National
Academy of Sciences/National Research Council,
Washington DC (1976).
- 75) National Research Council: Advisory committee on the Biological
Effects of Ionizing Radiations, ad hoc Committee on
"Hot Particles"-Health Effects of Alpha-Emitting
Particles in the Respiratory Tract. Washington, D.C.:
National Academy of Sciences, (1976).
- 76) Normann, S.J.: Kinetics of phagocytosis. II: Analysis of in
vivo clearance with demonstration of competitive inhi-
bition between similar and dissimilar foreign particles.
Lab. Invest. 31(2):161-169.
- 77) P'an, A.J.S., Beland, J. and Jegier, Z.: Ozone-induced arterial
lesions. Arch. Environ. Health 24: 229-232, 1972.
- 78) Park, J.F., Bair, W.J. and Howard, E.B.: Acute toxicity of inhaled
plutonium-239 nitrate in beagle dogs. Health Phys. 15(2):
172. (Abstract): also in: Pacific Northwest Laboratory
Annual Report for 1967 to the USAEC Division of Biology
and Medicine, Vol. I: Biological Sciences. BNWL-714, 3.22-
3.26. Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA (1968).
- 79) Park, J.F., Bair, W.J. and Busch, R.H.: Progress in beagle dog studies
with transuranium elements at Battelle-Northwest. Health
Phys. 22:803-810 (1972).
- 80) Park, J.F., Catt, D.L., Craig, D.K., Olson, R.J. and Smith, V.H.:
Solubility changes of ^{238}Pu oxide in water suspension
and effect on biological behavior after inhalation by
beagle dogs. In: Proceedings of the Third International
Congress of the International Radiation Protection
Association, 719-730; Washington, D.C., September 9-14, 1973.
Published by the Office of Information Services Technical
Information Center, Atomic Energy Commission (CONF.
730907-PI) (1974).
- 81) Park, J.F., Lund, J.E., Ragan, H.A., Hackett, P.L. and Frazier, M.E.:
Bone tumors induced by inhalation of $^{238}\text{PuO}_2$ in dogs.
Recent Results Cancer Res. 54:17-35 (1976).
- 82) Park, J.F. et al.: Dose-effect studies with inhaled plutonium oxide
in beagles. In: Pacific Northwest Laboratory Annual Report
for 1977 to the DOE Assistant Secretary for Environment,
Part I: Biomedical Sciences. PNL-2500, 3.13-3.20. Pacific
Northwest Laboratory, Richland, WA (1978).
- 83) Patrick, G. and C. Stirling: The retention of particles in large
airways of the respiratory tract. Proc. R. Soc. Lond.
B 198: 455-462, 1977.
- 84) Phillips, T.L.: An ultrastructural study of the development of
radiation injury in the lung. Radiology 87:49-54 (1966)

- 85) Pötzsch, Peter: Strahlengefährdung bei Reparatur- und Wartungsarbeiten an einem Leistungsreaktor. Inaugurationsdissertation an der Medizinischen Fakultät München, 1972.
- 86) Radford, E.P. and E.A. Martell: Polonium-210: lead -210 ratios as an index of residence times of insoluble particles from cigarette smoke in bronchial epithelium, pp.567-582. In W.H.Walton, Ed. Oxford Pergamon 1977.
- 87) Radford, E.P. and K.G.St.C. Renard: unveröffentlichte Daten.
- 88) Radiation Exposure of Uraniumminers: Hearing before the Subcommittee on Research, Development and Radiation of the Joint Committee on Atomic Energy, Congress of the United States. Pt.1 and 2. US Government Printing Office, Washington, 1967.
- 89) Rajewsky, B.: Gutachten des Max-Planck-Institutes für Biophysik vom 31.1.1963.
- 90) Rajewsky, B.; Hueck, W.: Bericht über die Schneeberger Untersuchungen. Zschr. Krebsforschung 49, 312, 1940.
- 91) Rajewsky, B., W. Stahlofen: Po-210-Activity in the Lungs of Cigarette Smokers. Nature 209: 1312-1313, 1966.
- 92) Renard, K.G., St.C.: Lungcancer-dodlighet vid LKAB'S gruvor i Malmberget. Lakartidningen 71: 158-163, 1974.
- 93) Rostowski, Saupé und Schmorl: Die Bergkrankheit der Erzbergleute in Schneeberg in Sachsen ("Schneeberger Lungenkrebs"), Zeitschrift für Krebsforsch. Bd.23, 4/5 S. 360-384, 1926.
- 94) Saccomanno, G., V.E. Archer, R.P. Saunders, M. Kuschner, O. Auerbach and M.G. Klein: Histologic types of lung cancer among uranium miners. Cancer 27: 515-523, 1971.
- 95) Saefy Series No.25: Ärztliche Überwachung von Strahlenbeschäftigten, Wien, 1968.
- 96) Sanchis, J., Dolovich, M., Chalmers, R. and Newhouse, M.T.: Regional distribution and lung clearance mechanisms in smokers and nonsmokers. In: Inhaled Particles and Vapours III, 183-191, Unwin, London, (1970).
- 97) Sanders, C.L.: Deposition patterns and the toxicity of trans-uranium elements in lung. Health Phys. 22: 607-615 (1972).
- 98) Sanders, C.L.: Carcinogenicity of inhaled plutonium-238 in the rat. Rad. Res. 56 (3): 540-553, (1973).
- 99) Sanders, C.L.: Toxicology of inhaled $^{244}\text{CmO}_2$ in rats. In: Pacific Northwest Laboratory Annual Report for 1974 to the USAEC Division of Biomedical and Environmental Research, Part Biomedical Sciences. BNWL-1950, 35-37. Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA (1975).
- 100) Sanders, C.L.: Inhalation toxicology of $^{238}\text{PuO}_2$ and $^{239}\text{PuO}_2$ in Syrian golden hamsters. Rad. Res. 70(2): 334-344 (1977).
- 101) Sanders, C.L., Adey, R.R. and Jackson, T.A.: Fine structure of alveolar areas in the lung following inhalation of $^{239}\text{PuO}_2$ particles. Arch. Environ. Health 22: 525-533 (1971).

- 1o2) Sanders,C.L.,Dagle,G.E., Cannon,W.C., Craig,D.K.,Powers,G.J. and Meaier,D.M.: Inhalation carcinogenesis of high-fired $^{239}\text{PuO}_2$ in rats. Rad.Res.68(2): 349-36o (1976).
- 1o3) Sevc,J.,E.Kunz and V.Placek: Lung cancer in uranium miners and long-term exposure to radon daughter products, Health Phys. 3o: 433-437,1976.
- 1o4) Smith,P.G. and R. Doll: Age-and time-dependent changes in the rates of radiation- induced cancers in patients with ankylosing spondylitis following a single course of x-ray treatment,pp. 2o5-214. In Late Biological Effects of Ionizing Radiation Vienna: International Atomic Energy Agency 1978.
- 1o5) Snihs,J.O.: The approach to radon problems in nonuranium mines in Sweden pp. 9oo-912. In Proceedings of Third International Congress of the International Radiation Protection association. Oak Ridge: US Atomic Energy Commission,1974.
- 1o6) Sorokin,S.P.: The cells of the lungs. In: Morphology of Experimental Respiratory Carcinogenesis, 3-43. Proceedings of a Biology Division, Oak Ridge National Laboratory Conference held in Gatlinburg, TN, May 13-16,197o.
- 1o7) Stoklasa,J.: Die Bedeutung der Luftradioaktivität für die Entstehung der Joachimsthaler und Schneeberger Bergkrankheit, Dtsch.med.Wschr.II.,1199-12oo,1933.
- 1o8) Stradling,G.N.,Ham,G.J.,Smith,H.,Cooper,J.R. and Breadmore,S.E.: Factors affecting the mobility of plutonium-238 dioxide in the rat. In:National Radiological Protection Board Annual Research and Development Report,1977,NRPB/R&D2, 1o3-1o6. National Radiological Protection Board,Harwell, Didcot (1978).
- 1o9) Stuart,B.O.,Bair,W.J.,Clarke,W.J. and Howard,E.B.: Acute Toxicity of Inhaled Plutonium Oxide-238 and -239 in Rats. AFWL-Tr-68-49,Memorial Institute,Pacific Northwest Laboratory, Richland,WA (1968).
- 11o) Stuart,B.O.,Palmer,R.F.,Filipy,R.E. and Dagle,G.E.: Inhaled Radon Daughters and Uranium Ore Dust in Rodents. In: Pacific Northwest Laboratory Annual Report for 1977 to the DOE Assistant Secretary for Environment, Part I: Biomedical Sciences. PNL-25oo,3.7o-3.72. Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA (1978).
- 111) Stuart,B.O. et al.: Inhalation hazards to uranium miners. In: Pacific Northwest Laboratory Annual Report for 1976 to the ERDA Assistant Administrator for Environment and Safety,Part I: Biomedical Sciences. BNWL-21oo,47-63. Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA (1977).
- 112) Tamplin,A.R. and Cochran,T.B.: Radiation Standards for Hot Particles. Washington DC: Natural Resources Defense Council (1974).
- 113) Tamplin,A.R. and Cochran,T.B.: Supplemental Submission to the Environmental Protection Agency Public Hearings on Plutonium and the Transuranium Elements.Washington DC: Natural Resources Defense Council (1975).

- 114) Taylor, G.N., Jee, W.S.S., Williams, J.L. and Shabestari, L.: Hepatic changes induced by ^{239}Pu . In: Radiobiology of Plutonium, 105-127. Stover, B.J. and Jee, W.S.S., eds. Salt Lake City (1977).
- 115) Thomas, R.G.: Tracheobronchial lymph node involvement following inhalation of alpha emitters. In: Radiobiology of Plutonium, 231-241. J.W. Press, Salt Lake City (1972).
- 116) Thomas, R.L., Scott, J.K. and Chiffelle, T.L.: Metabolism and toxicity of inhaled ^{144}Ce in rats. Rad. Res. 49(3):589-610 (1972).
- 117) Vracko, R.: Basal lamina scaffold-anatomy and significance for maintenance of orderly tissue structure. Am. J. Path. 77: 313-346, (1974).
- 118) Wagner, R.: Zur Frage von Strahlenspätchäden bei Uranbergbauarbeitern. Hefte Unfallheilk. 75: 250-254, 1963.
- 119) Warren, S. and Gates, O.: Cancers induced in different species by continuous-radiation. Arch. Environ. Health 17:697-704 (1968).
- 120) Weber, F.A.: Die Bergkrankheit der Erzbergleute in Schneeberg bei Sachsen ("Schneeberger Lungenkrebs"), Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt, Bd. 57: S. 179-188, 1926.
- 121) Weibel, E.R.: Morphometry of the Human lung. Academic Press, New York (1963).
- 122) West, J.E. and Bair, W.J.: Plutonium inhalation studies. V. Radiation syndrome in beagles after inhalation of plutonium dioxide. Ra. Res. 22(3): 489-506 (1964).
- 123) Willard, D.H. and Bair, W.J.: Behavior of ^{131}I following its inhalation as a vapor and as a particle. Acta Radiol, 55: 486-496, (1961).
- 124) Willard, D.H. and Stuart, B.O.: Pulmonary deposition of $^{238}\text{PuO}_2$ microspheres in beagles. In: Pacific Northwest Laboratory Annual Report for 1967 to the USAEC Division of Biology and Medicine. Volume I. Biological Sciences. BNWL-714, 4.3-6. Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA (1968).
- 125) Wright, E.S. and C.M. Couves: Radiation-induced carcinoma of the lung. The St. Lawrence tragedy. J. Thorac. Cardio. Surg. 74: 495-498, 1977.
- 126) Yesner, R., B. Gerstl and O. Auerbach: Applikation of the WHO classification of lung cancer to biopsy material Ann. Thorac. Surg. 1: 33-49, 1965.
- 127) Yuile, C.L., Berke, H.L. and Hull, T.: Lung cancer following plutonium-239 inhalation in rats. Rad. Res. 31(4), 760-774 (1967).
- 128) Yuile, C.L., Gibb, F.R. and Morrow, P.E.: Dose-related local and systemic effects of inhaled plutonium-238 and plutonium-239 dioxide in dogs. Rad. Res. 44(3):821-834, (1970).
- 129) Zahnert, R.: Organschäden bei Personen mit Thorotrastinkorporation und bei Uranbergbauarbeitern im Versorgungsbereich Baden-Württemberg, Med. Sachverst. Jg. 63, 4. 10, 1967.

Mein Dank gilt:

Herrn Prof.Dr.F.-E. S t i e v e von der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung in Neuherberg für Rat und Kritik bei der Gliederung und der endgültigen Abfassung der Arbeit sowie insbesondere für die Übernahme der Berichterstattung;

dem Leitenden Medizinaldirektor des Bayerischen Landesinstitutes für Arbeitsmedizin Dr. R. Z i m m e r für die Überlassung des Themas, des Untersuchungsmaterials und des Arbeitsplatzes sowie für die kritische Durchsicht der Arbeit;

Herrn U. E l s a s s e r vom Institut für Strahlenhygiene des Bundesgesundheitsamtes für seine hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der ermittelten Daten und der Programmerstellung für die E D V - Anlage;

Herrn Prof.Dr.G. F r u h m a n n , dem Direktor des Institutes und Poliklinik für Arbeitsmedizin der Universität München, für die Übernahme des Koreferats.

LEBENS LAUF

10.05.1948	Geburt in Radeberg Eltern: Helmut Walter, kaufm. Angestellter Elli Walter, geb. Jung
01.09.55-31.08.63	Besuch der Grundschule in Radeberg
01.09.63-31.08.67	Besuch der Humboldt-EOS in Radeberg Erwerb des Abiturs
01.10.70-27.11.75	Architekturstudium an der TU in München
27.11.1975	Erwerb des Titels Diplom Ingenieur
1976 - 1982	Studium der Zahnmedizin

